1875

Cazeneuve



ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Le 6 *août* 1875

PAR

PAUL CAZENEUVE

LICENCIÉ ÈS SCIENCES NATURELLES, PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE, ETC.

1ER MÉMOIRE

RECHERCHE ET EXTRACTION

DES

ALCALOÏDES

DÉCOUVERTE DE LA PTÉROCARPINE



PARIS

IMPRIMERIE DE E. MARTINET

2, RUE MIGNON, 2

1875

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATEURS

MM. Chatin, Directeur.
Bussy, Directeur honoraire.
Buignet, Professeur titulaire.
Planchon, Professeur titulaire.



PROFESSEUR HONORAIRE

M. Caventou

PROFESSEURS

MM. X.	Chimie inorganique.
Berthelot.	Chimie organique.
Chevallier.	Pharmacie galénique.
Baudrimont	Pharmacie chimique.
Chatin.	Botanique.
A. Milne Edwards.	Zoologie.
Bouis.	Toxicologie.
Buignet.	Physique.
Planchon.	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. Gavarret.
Wurtz.

AGRÉGÉS

MM. Bouchardat fils.
Riche.
Bourgoin.

MM. Jungfleisch.
Leroux.
Marchand.

Nota. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A

M. GLÉNARD

Directeur de l'École de médecine et de pharmacie de Lyon.

A

M. GAUTIER

Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris.

AVANT-PROPOS



Notre but n'est point d'écrire une monographie des alcaloïdes, de résumer ce que l'on sait sur cette vaste et intéressante question. Nous avons pensé que donner à notre travail une extension de cette nature, c'était s'exposer à laisser inaperçus, au milieu des matériaux d'une laborieuse compilation, les faits originaux et importants sur lesquels nous voulons appeler l'attention.

Esquissant à grands traits les modes de préparation et de recherches appliqués aux alcaloïdes, nous avons étudié les avantages de la chaux hydratée comme moyen d'investigation.

L'emploi de cette base, aussi bien dans l'isolement des produits artificiels que dans celui des principes immédiats tirés du règne organisé, n'est pas une innovation. Journellement, la chaux est utilisée dans les laboratoires pour la préparation des alcaloïdes. Mais, généralement, lorsqu'on traite des matières végétales pour en extraire les éléments utiles, on fait intervenir un lait de chaux dans le cours des manipulations, après avoir enlevé aux tissus organiques le principe basique à l'aide d'un véhicule acide, c'est-à-dire après avoir passé par une série de décoctions ou infusions,

de filtrations, de concentrations dont la longueur ne peut être que préjudiciable à l'issue du traitement.

Le procédé est devenu ingénieux et original lorsque M. Guilliermond, sachant se soustraire à la longueur des modes d'opérer ordinaires, a traité directement la poudre végétale humectée d'eau par de la chaux éteinte, qu'il a séché le mélange calcaire et apporté ensuite le liquide dissolvant susceptible d'épuiser la matière.

Ce procédé, dont nous apprécierons les avantages dans le cours de ce travail, a d'abord été appliqué par son auteur à l'isolement de la quinine.

En collaboration avec M. Glénard, le savant directeur de l'École de médecine de Lyon, M. Guilliermond institue une méthode de titrage basée sur l'emploi direct de la chaux.

M. Glénard cherche ensuite à généraliser la méthode, et, passant en revue quelques produits végétaux, arrive à des résultats intéressants, que nous devons à la bienveillance de ce maître de joindre à nos observations personnelles.

Nous-même, en effet, avons pratiqué quelques recherches et avons constaté, comme M. Glénard l'avait reconnu, que la méthode permettait d'extraire facilement, non-seulement les alcaloïdes, mais des principes dénués de tout caractère basique, grâce précisément à l'affinité de la chaux pour certains éléments, avec lesquels cette base alcalino-terreuse forme des combinaisons insolubles dans les véhicules employés, favorisant ainsi la mise en liberté du corps neutre que l'on veut isoler. A la faveur de ce précieux moyen nous avons découvert dans le santal rouge un principe immédiat parfaitement cristallisé et défini, dont nous relatons l'étude dans la suite de ce mémoire.

Nous avons interrogé également divers produits végétaux

déjà très-étudiés ; ils nous ont fourni des observations intéressantes signalées dans le cours de ce travail.

Assurément nous n'avons pas poursuivi cette étude aussi loin qu'elle le demanderait. Nous nous sommes contenté de jeter quelques jalons dans un champ vaste à explorer, signalant la fécondité de l'instrument à employer, sans en avoir tiré actuellement tous les fruits réservés à de plus longues investigations.

Qu'il nous soit permis, avant d'entrer en matière, de remercier M. Armand Gautier, professeur agrégé de la faculté de Paris, de l'accueil sympathique qu'il nous a fait ces deux années dans son laboratoire de chimie biologique. Nous avons toujours trouvé dans ses conversations amicales les précieuses ressources d'excellents conseils.

RECHERCHE ET EXTRACTION

DES

ALCALOÏDES

(DÉCOUVERTE DE LA PTÉROCARPINE)

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'EXTRACTION DES ALCALOÏDES DIGITALINE. — ACONITINE

« La première condition de tout progrès pour la médecine, a dit Cl. Bernard, c'est l'emploi de substances bien définies qu'on puisse doser exactement, et dont il soit possible de mesurer les effets. » La chimie a répondu à l'appel de la physiologie et a isolé ces substances bien définies de la trame de ces végétaux dont l'action remarquable sur les organismes animaux avait éveillé l'attention des thérapeutistes. Depuis que Sertuerner, en 1816, reconnaissait les caractères basiques de la morphine, on découvrit toute une série de corps analogues, comme propriétés fondamentales, c'est-à-dire possédant vis-à-vis des acides une affinité spéciale qui les rapprochait des alcalis minéraux. Et l'on vit bientôt que le pouvoir toxique ou l'activité parti-

culière de certaines plantes était dû précisément à ces principes immédiats de nature basique.

Aujourd'hui, c'est par centaines que l'on compte ces produits naturels que la chimie a arrachés petit à petit à la gangue inerte des produits végétaux, pour en doter peu à peu l'arsenal thérapeutique.

Nous laissons de côté les considérations théoriques, qui font classer cette famille intéressante de principes immédiats dans les ammoniaques complexes, comme nous passons sous silence leurs réactions générales, si bien étudiées dans la plupart des ouvrages classiques, pour nous appesantir un peu sur les méthodes employées dans leur extraction et leur recherche.

Que nous jetions un coup d'œil sur la surface de section transversale d'un arbre, nous reconnaîtrons bientôt que le bois proprement dit ou aubier est entouré d'une couche plus foncée, d'une partie qui se détache avec une certaine facilité, grâce à l'interposition d'un liquide comme gélatineux (cambium). Cette partie est l'écorce que l'on distingue toujours des couches ligneuses, soit qu'on la cherche dans les arbres séculaires de nos forêts, ou dans la plante fragile qui ne vit qu'un printemps.

Cette écorce contient des fibres épaisses, véritables cellules en fuseau, désignées sous le nom de fibres libériennes et groupées par zones ou par îlots. Si nous examinons au microscope une coupe tangentielle pratiquée dans cette région libérienne, nous reconnaissons autour et au milieu de ces fibres à parois épaisses des cellules arrondies ou polygonales par pression réciproque. Ce sont ces groupes de cellules que l'on désigne sous le nom de parenchyme libérien, et c'est ce parenchyme plus spécialement qui a le privilége de

renfermer les principes actifs élaborés au sein de l'organisme végétal, de renfermer les alcaloïdes.

L'examen microscopique le plus attentif ne permet pas de trouver dans les cellules des cristaux d'alcaloïde comme on trouve des raphides d'oxalate ou de sulfate de chaux.

Il faut expliquer ce fait par la difficulté que les alcaloïdes offrent de cristalliser au sein de ces matières amorphes congénères qui les accompagnent.

Tantôt l'alcaloïde est libre dans la cellule, engagé peut-être dans une combinaison instable avec certaines matières peu définies, dites extractives. Ce cas est plus rare. Généralement l'alcaloïde est à l'état de composé salin, uni à des acides organiques ou inorganiques, plus particulièrement à des matières tannantes. Dans tous les cas, ces combinaisons sont toujours amorphes, empâtées au milieu de produits hétérogènes de nature grasse ou protéique.

L'eau aura peu de prise sur l'alcaloïde très-peu soluble dans ce véhicule, ou imparfaitement soluble même à la faveur des matières extractives, qui, on le sait, peuvent augmenter les caractères de solubilité d'une substance dans un liquide. Grâce à la solubilité des alcaloïdes dans les acides, on pourra les isoler du squelette cellulosique à l'aide d'une macération ou d'une ébullition dans de l'eau acidifiée. La solution aqueuse, traitée par une base, abandonnera ensuite l'alcaloïde sous forme de précipité que l'on recueillera, que l'on séchera. Comme ce précipité contient, outre l'alcaloïde, des matières extractives, des matières colorantes ou résineuses et l'excès d'alcali, si l'on a employé une base alcalino-terreuse, on cherchera à isoler l'alcaloïde de la majorité des impuretés à l'aide des dissolvants que la chimie peut nous offrir. L'alcaloïde ne sera pas encore pur;

il faudra le redissoudre dans de l'eau acide, décolorer la solution par le noir animal, reprécipiter par un alcali, reprendre par un dissolvant, et chercher dans une cristallisation ménagée à dégager la substance généralement cristalline et pure d'une liqueur mère, encore souillée de matière colorante.

Voilà le procédé général qui devait venir à l'esprit de tout chimiste instruit des affinités, des propriétés de cette catégorie de principes immédiats connus sous le nom d'alcaloïdes. C'est en effet le procédé que MM. Pelletier et Caventou adoptèrent, à quelque modification près, dans leurs recherches sur les alcaloïdes naturels. Ils épuisent les végétaux réduits en poudre grossière par des décoctions successives faites avec de l'eau acidulée par l'acide sulfurique ou par l'acide chlorhydrique. Les liqueurs, après refroidissement et filtration, sont additionnées d'un lait de chaux ou de magnésie par petites portions et en léger excès. Le précipité recueilli est lavé à l'eau, exprimé, puis séché à l'étuve. Un traitement alcoolique, effectué à chaud à plusieurs reprises, a pour but d'épuiser le précipité brut du principe actif. L'alcool filtré et concentré par la distillation laisse cristalliser l'alcaloïde. Ce dernier encore impur est repris par de l'eau acide. On décolore avec le charbon animal, on précipite de nouveau à l'aide d'un alcali, on redissout dans l'alcool, qui, abandonné à l'évaporation spontanée, donnera l'alcaloïde cristallisé, sinon chimiquement pur, du moins dans un état très-voisin de la pureté. Une nouvelle cristallisation suffira souvent pour avoir un produit d'une blancheur parfaite.

MM. Pelletier et Caventou ont proposé également de traiter par le sous-acétate de plomb les solutions aqueuses

qui ont servi à épuiser les matières végétales de leurs parties actives. L'oxyde de plomb se combine avec les matières colorantes, les matières tannantes et gommeuses, ainsi qu'avec l'acide employé pour dissoudre l'alcaloïde cherché. Le liquide filtré contient un excès de plomb et la base organique à l'état d'acétate. On fait passer un courant d'hydrogène sulfuré, et l'on chauffe pour chasser l'excès de gaz sulfhydrique. Le liquide, filtré et évaporé au bain-marie, laisse cristalliser l'alcaloïde encore impur à l'état d'acétate. Précipité de sa combinaison acétique par l'ammoniaque ou la potasse, et repris par l'alcool, l'alcali organique pourra cristalliser suffisamment pur.

Mais ces méthodes, qui paraissent susceptibles de généralisation, trouveront-elles justice devant les exigences de l'industrie, dont les efforts visent à l'économie et à la rapidité de l'exécution ? Répondront-elles aux cas fréquents où la composition particulière de l'extractif rend la purification de l'alcaloïde très-difficile. La chimie a cherché, comme on le pense, à approprier ses instruments et ses moyens d'investigation aux conditions spéciales qui lui sont offertes. Elle a surtout travaillé à simplifier les méthodes, à les rendre plus rapides et moins dispendieuses.

Deux questions se posent naturellement à l'esprit pour résoudre le problème de l'extraction : Quelles sont les matières qui accompagnent l'alcaloïde dans la plante? Quels sont les caractères de solubilité de ces matières, comparés à ceux de l'alcaloïde, dans les divers liquides que le laboratoire nous offre?

Toutes les fois que ces produits congénères de l'alcaloïde dans les tissus végétaux offriront des propriétés générales analogues, l'isolement et la purification seront difficiles. Ce

ne sera qu'au prix d'une série de tâtonnements que l'on trouvera quelque différence dans les conditions de solubilité qui permette une séparation.

Si nous jetons un coup d'œil sur l'histoire de la digitaline (1) par exemple, que d'étapes avant d'arriver à la digitaline pure et cristallisée de M. Nativelle (2). Son auteur a travaillé des années en vue d'obtenir ce principe immédiat auquel les feuilles de *Digitalis purpurea* doivent leur action physiologique bien remarquable.

Sous le nom de digitaline, l'Allemagne livrait au commerce un produit plus ou moins coloré, pulvérulent, amorphe, partiellement soluble dans l'eau, dont les effets étaient très-inconstants.

MM. Homolle et Quevenne ont livré longtemps à la thérapeutique un produit plus pur dont les effets physiologiques étaient plus certains. Encore n'était-ce là qu'un mélange en proportions souvent variables de digitaline et de digitaléine et de quelques matières peu définies.

Ils traitent un hydrolé de feuilles de digitale par le sous-acétate de plomb. Ils filtrent et précipitent l'excès de plomb par le carbonate sodique. Ils filtrent encore, ajoutent du phosphate de soude ammoniacale pour précipiter la magnésie qui reste encore dans la liqueur. Après nouvelle filtration le soluté est précipité par le tannin en excès, et le précipité,

(1) On nous permettra de grouper dans une même étude les principes immédiats neutres, glycosides ou autres, qui se rapprochent des alcaloïdes par des propriétés physiologiques spéciales, par leur nature cristalline et bien définie, et qui, au point de vue des procédés d'extraction, offrent un égal intérêt.

(2) Mémoire lu à l'Académie de médecine et à la Société de pharmacie, 1874.

recueilli sur un filtre, est mêlé encore humide au cinquième de son poids d'oxyde de plomb pulvérisé.

La pâte plombique, après dessiccation à l'étuve, est épuisée à plusieurs reprises par l'alcool bouillant. Celui-ci, décoloré par le noir animal, filtré, puis évaporé, donne une matière granuleuse, mamelonnée, qui est de la digitaline impure.

Ces expérimentateurs conseillent de la laver à l'eau, de la reprendre plusieurs fois par l'alcool, puis finalement par le chloroforme, afin d'éliminer encore quelques substances inactives.

M. Homolle, il est vrai, est revenu sur la fin de l'opération pour avoir une purification plus complète. Le produit de l'évaporation chloroformique est traité par la benzine qui dissout la digitalose et l'acide digitaléique, puis par l'éther pur qui enlève une matière résinoïde, puis enfin par l'alcool à 0,50 qui débarrasse la digitaline de quelques matières étrangères. Une reprise par l'alcool à 95 degrés et le noir donne, par évaporation spontanée, une digitaline en petits cristaux composés de fines aiguilles, à ce que prétend son auteur.

La digitaline nous offre un de ces exemples où l'application du procédé de Pelletier et Caventou donnerait un mince résultat. Nous ne parlons pas d'ailleurs de l'importunité de la première partie du traitement, le principe actif dont nous nous occupons ici étant un glycoside qui ne supporterait pas impunément le contact d'une liqueur acide.

Et faut-il s'étonner d'ailleurs des hésitations du chimiste en face d'une pareille complexité de composition, s'il ne dispose d'aucune méthode analytique susceptible d'application générale? A côté de la digitaline, figurent dans le parenchyme foliaire la digitalose, le digitalin, découverts

par MM. Homolle et Quevenne, la digitalosine retirée par M. Waltz, les acides digitalique et antirrhinique isolés par M. Morin, l'acide digitaléique préparé par M. Kosmann. Ajoutez à ce cortége d'éléments les matières résinoïdes et extractives, vous aurez les données du problème.

M. Nativelle, après avoir modifié le procédé d'Homolle, sans l'avoir abrégé, s'est rendu finalement à la méthode suivante, à la suite de longues expériences. Il a pu ainsi compléter la découverte de la digitaline cristallisée par un procédé appelé à entrer dans l'industrie.

Il épuise par l'alcool la feuille de digitale préalablement traitée par le sous-acétate de plomb. Il enlève ainsi totalement, dans cette première partie de l'opération, la digitaline que l'eau était impuissante à soustraire d'une façon complète. Le chloroforme lui sert à isoler la digitaline de la digitine; l'éther, à enlever la matière huileuse, jaune, poisseuse, qui souille encore le produit. Une digitaline incolore en cristaux volumineux, d'après son auteur, est obtenue dans la série des manipulations sur laquelle nous ne voulons pas insister, mais qui repose sur les données rationnelles d'une étude approfondie de la plante.

Ici nous nous plaignons de l'incertitude de la recherche, de la lenteur de l'investigation, mais, il faut l'avouer, la digitale est une des rares plantes que l'on ne peut mettre impunément à la torture, sous peine de voir échapper le principe actif. Mais si nous avons embrassé d'un coup d'œil les phases de ce problème du traitement de la digitale, c'est pour reconnaître d'avance que notre tendance à la généralisation, au point de vue de la méthode de recherche et d'extraction, viendra se heurter parfois contre de réelles difficultés. Mais, disons-le, ces cas délicats sont rares. Nous

allons le voir, une méthode générale peut être instituée pour satisfaire à la majorité des exigences, quels que soient les organes végétaux ou parties d'organes que l'on interroge.

Prenons un exemple important pour mettre tout de suite en lumière les fruits à tirer du procédé général ou plutôt des deux procédés généraux que nous exposerons bientôt, et qui sont appelés à servir définitivement de fil conducteur dans le dédale du laboratoire végétal.

Faute d'un *modus faciendi* rationnel, l'aconitine, avant de sortir cristallisée des mains de M. Duquesnel, a été l'objet d'une confusion aussi déplorable que la digitaline.

Sous le nom d'aconitine vraie ou allemande, on a employé longtemps une matière pulvérulente d'une activité très-inconstante. L'aconitine anglaise, de nature également peu définie, était plus active. Elle reçoit des noms aussi variables que sa composition : Wiggers, en 1858, veut l'appeler napelline, bien que Hübschmann ait désigné déjà sous ce nom un principe immédiat retiré également de la racine d'aconit; Flückiger la désigne sous le nom de népaline, Ludwig sous celui d'acraconitine. Puis enfin, cette aconitine anglaise reçoit le nom de pseudo-aconitine. Ce n'est pas tout, le commerce français a aussi son aconitine, nous devrions dire ses aconitines : l'une, peu active, préparée par quelques fabricants ; l'autre, redoutable dans ses propriétés, préparée par le procédé Hottot, adopté par le dernier Codex (1866).

Hottot traite la racine d'aconit par l'alcool acidulé à l'aide de l'acide sulfurique. Après huit jours de macération, il exprime, filtre, distille, laisse refroidir, décante l'huile qui surnage, ajoute de l'eau, de la magnésie, puis agite avec de l'éther

à 65° à plusieurs reprises. Cet éther, par évaporation spontanée, laisse une aconitine impure que l'on reprend par l'acide sulfurique, le noir animal, pour la précipiter à l'aide de l'ammoniaque.

Le produit est encore amorphe, bien que très-actif.

En 1866, Grove (1) présenta au Congrès de Nottingham une aconitine cristallisée obtenue en traitant la racine d'aconit par le méthylène acidulé par l'acide chlorhydrique. Après huit jours de macération, l'auteur distille, décante l'huile, filtre, puis sature par l'iodure double de mercure et de potassium en léger excès. En chauffant, il se forme un magma résinoïde qu'on reprend par le méthylène. Un léger excès de nitrate d'argent sépare l'iode. On fait passer un courant de HS pour éliminer le mercure. On reprend par l'éther qui, par évaporation, donne de l'aconitine cristallisée.

Quelle méthode a suivie M. Duquesnel? Il s'est adressé à la méthode que Stass a préconisée pour extraire, dans les expertises médico-légales, le poison végétal que les matières animales peuvent recéler.

Une première supériorité de la méthode de Stass est de substituer l'alcool, comme dissolvant, à l'eau, même acidulée, adoptée par MM. Pelletier et Caventou. M. Nativelle l'avait déjà compris dans son étude sur la digitaline. Il reconnut bientôt que l'eau. employée dans le traitement de la plante, laissait la plus grande partie de son principe actif.

La matière soumise à l'analyse est divisée finement, puis mélangée avec une certaine quantité d'acide tartrique, environ 1 p. 0/0. On épuise à plusieurs reprises par l'alcool fort,

(1) *Pharmaceutical Journal*, trad. Reveil et Parisel.

à l'aide d'une macérat ionet d'une lixiviation combinées; on distille à basse température ; on s'arrête lorsque la majorité de l'alcool a passé à la distillation. Le liquide refroidi abandonne en général des corps gras qui surnagent et que l'on décante. On achève de dépouiller des matières grasses et résineuses la solution acide de l'alcaloïde en ajoutant au liquide une certaine quantité d'eau, on jette le tout sur un filtre mouillé qui retient la majeure partie des substances inertes que nous avons signalées. La solution aqueuse de tartrate acide n'est pas encore pure; par évaporation elle donnerait généralement un mélange de sel acide et de matières extractives peu définies. On ajoute au liquide du carbonate acide de potasse ou de soude jusqu'à cessation de dégagement d'acide carbonique, et jusqu'à réaction nettement alcaline. Le liquide est aussitôt agité avec quatre fois son volume d'éther pur, qui entraîne l'alcaloïde et l'abandonne par évaporation sous forme cristallisée.

Il est bon, avant d'ajouter le bicarbonate alcalin à la solution acide d'alcaloïde, d'agiter une première fois avec de l'éther. Ce véhicule a l'avantage d'enlever rarement ainsi l'alcaloïde, et d'entraîner des matières colorantes solubles ou des matières résineuses.

M. Duquesnel a donné à la médecine l'aconitine cristallisée, en procédant de la façon que nous venons d'indiquer (1). Il n'est pas douteux que bon nombre d'alcaloïdes peuvent être isolés par ce mode de traitement, même au milieu de matières très-défavorables à l'extraction. Nous n'aurions qu'à citer la recherche des alcaloïdes au sein des

(1) Duquesnel, *Mémoire sur l'aconitine* (Baillière et fils, 1872).

matières animales, qui s'effectue généralement avec succès, pour nous convaincre de sa valeur.

Voilà, à n'en pas douter, un mode d'opérer rationnel que l'on généralisera presque toujours avec fruit dans la recherche des alcaloïdes, quitte dans l'extraction industrielle à faire intervenir des véhicules moins dispendieux, aussi bon dissolvants que l'éther.

Il est inutile de faire un tableau minutieux des autres procédés proposés pour l'extraction des alcaloïdes, après l'exposé de la méthode qui nous semble logique par excellence. Nous signalerons toutefois comme mémoire le procédé consistant à précipiter la décoction aqueuse de la plante par le tannin, à laver, égoutter le tannate d'alcaloïde, à traiter ce tannate par la potasse et à agiter avec de l'éther ou du chloroforme. Le défaut est de traiter la plante par un véhicule qui n'enlève que très-imparfaitement l'alcaloïde.

M. Lebourdais proposera d'extraire les alcaloïdes avec du charbon. Ayant fait la remarque judicieuse que le noir animal retient quelques alcaloïdes dans certaines conditions, il veut instituer une méthode générale d'extraction. Nous ferons l'objection fondamentale à cette méthode de ne donner que partiellement l'alcaloïde de la plante, que le véhicule traité par le noir n'abandonne jamais complétement. En outre le noir animal entraîne d'autres substances, colorantes ou autres, que le traitement subséquent par l'alcool lui enlèvera conjointement avec l'élément actif. Il ne suffira donc pas d'évaporer l'alcool pour avoir une substance définie ; et nous avons de la peine à accepter comme telle l'ilicine et l'arnicine, obtenues en traitant l'*Ilex aquifolium* ou les fleurs d'arnica, mettant au contact du noir

animal, reprenant le noir par l'alcool bouillant et évaporant le véhicule.

Le procédé de Stass, le traitement de la plante par l'alcool acide, est un moyen d'attaque sûr. La combinaison de l'alcaloïde dans la plante sera certainement intéressée pour enrichir promptement la teinture. L'alcaloïde sera mis en liberté du résidu de l'évaporation alcoolique par une base minérale. Mais n'est-il pas possible d'abréger les opérations ? Au lieu de faire agir un alcaloïde sur la combinaison acide artificielle que l'on a formée, pourquoi ne pas faire agir directement l'alcali sur la combinaison naturelle, et traiter le parenchyme végétal par une base, alcalino-terreuse par exemple, plus facile à manier ? Insoluble dans la plupart des véhicules, susceptible, comme on va le voir, de contracter des combinaisons réfractaires à l'action de ces mêmes véhicules, une base alcalino-terreuse, à en juger à *priori*, doit être pour nous une source d'avantages.

Que l'on prenne n'importe quel individu du règne végétal, nous trouverons deux groupes de principes immédiats : 1° des principes que nous pouvons appeler généraux, c'est-à-dire qui sont constants dans les tissus végétaux, mais variables comme quantité ; 2° des principes particuliers, comme les alcaloïdes, spéciaux à l'individu, tout au plus au genre que l'on considère, rarement communs à plusieurs espèces.

Parmi les principes du premier ordre, nous citerons les hydrates de carbone qui, depuis l'amidon jusqu'aux produits isomériques les plus condensés, comme les principes ligneux, figurent très-abondamment dans tous les végétaux, dont ils constituent la charpente ou les matériaux nutritifs. Mais tous ces polyglycosides, polymères plus ou moins élevés d'une

même molécule $C^6 H^{10} O^5$, présentent des caractères d'insolubilité tels dans la plupart des véhicules neutres qu'ils ne nous préoccuperont qu'à demi. Nous en dirons autant des gommes et des mucilages, substances très-voisines des premières.

A côté de ces hydrates de carbone nous trouvons des corps gras, plus spécialement de l'oléine, nous rencontrons des matières résineuses, cireuses, colorantes, des substances azotées que l'on désigne confusément sous le nom d'albumines. Nous ajoutons les matières dites extractives, mélange complexe de principes albumineux, ou voisins des albumines, avec ces dérivés d'hydrate de carbone résultant de la réunion d'un nombre de molécules plus ou moins considérables en une seule molécule avec déshydratation. Ces derniers composés se rapprochent des composés ulmiques apparaissant en abondance dans les matières végétales en voie de désorganisation. Ils ont souvent un caractère acide. Ils se dissolvent dans beaucoup de liquides neutres, ont un pouvoir colorant assez grand, et nuisent, facilement entraînés dans les manipulations, à l'isolement du corps défini que l'on cherche. Ils l'empêchent de cristalliser. S'il cristallise, ces produits ulmiques s'interposent entre les molécules cristallines et exigent une redissolution complète pour obtenir un produit à peu près pur; encore n'est-ce qu'au prix d'une intervention répétée de noir animal et de cristallisations successives.

Ajoutons encore les principes minéraux, constitués généralement par des sels, des bases alcalines ou alcalino-terreuses.

Les groupes fondamentaux des substances entrant dans l'organisation végétale ont été analysés dans ce court aperçu. Nous arrivons maintenant à cette catégorie de principes im-

médiats particuliers à une plante, quelquefois à quelques plantes. Nous voulons parler des alcaloïdes, de l'aconitine, de la morphine, de la codéine, de la quinine, etc., et de ces corps cristallisés que l'on désigne sous le nom de glycosides, qui ne fonctionnent plus comme alcalis, mais qui fonctionnent comme des éthers ou alcools-éthers, résultant de la combinaison d'un sucre ou alcool polyatomique déshydratés avec une quantité variable de molécules acides ou qui jouent le rôle d'acides. Citons aussi ces corps jouant le rôle d'aldéhydes, d'alcools-aldéhydes, de phénols, etc.

Nous ne disons rien des acides organiques qui sont en dehors du cadre de nos recherches.

Pour résumer la composition immédiate de l'organisme végétal, nons tracerons le tableau suivant :

Hydrates de carbone (amidons, ligneux, etc.).
Matières albuminoïdes.
Corps gras.
Matières résineuses, cireuses.
Matières colorantes.
Matières peu définies, dites extractives.
Principes minéraux.
Principe immédiat x, basique ou neutre, à isoler.

Avec ces données, nous allons tout de suite saisir les avantages de la méthode que nous préconisons.

Que l'on traite un végétal par l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, etc., on entraînera les corps gras, les matières résineuses, cireuses, des matières colorantes, des matières extractives, une partie des principes immédiats neutres ou basiques, suivant la nature du véhicule employé. Les hydrates de carbone seront respectés ainsi que la pres-

que totalité des principes minéraux. Traitons, par de la chaux récemment éteinte et humectée d'eau, le tissu végétal pulvérisé, faisons sécher le mélange végéto-calcaire et recourons ensuite à nos véhicules. La plupart des matières extractives et colorantes en combinaison avec la chaux ne se dissoudront plus, les corps gras seront saponifiés et donneront également des combinaisons insolubles. Les matières résineuses et cireuses seront plus rebelles à l'influence de la chaux ; ce n'est là qu'un demi-inconvénient, comme nous le verrons. Les acides libres feront également avec la chaux des composés insolubles. Les principes neutres dégagés, ainsi que les alcaloïdes, seront entraînés.

Nous ne nous dissimulons pas que cette façon générale d'envisager les choses trouvera parfois des conditions particulières, exceptionnelles. Mais que nous importe? Nous saurons utiliser la chaux d'une façon raisonnée de manière à rendre son emploi toujours avantageux. Une substance végétale est-elle riche en corps gras, nous ajouterons plus d'eau à notre mélange végéto-calcaire. Nous soumettrons même quelques instants ce magma aqueux à l'ébullition, pour achever ensuite la dessiccation au bain-marie. Si la plante contient des huiles volatiles, elles seront également entraînées dans cette opération. Mais généralement, il faut le remarquer, une dessiccation au bain-marie du mélange calcaire suffit à la mise en liberté rapide du principe cristallisé. La présence exagérée des corps gras fixes ou volatils est un fait exceptionnel.

Nous trouverons au contraire des éléments alcaloïdiques ou neutres à extraire qui pourront subir une altération au contact de la chaux, si nous faisons intervenir une température élevée. Dans ce cas-là, nous pratiquerons une dessic-

cation à l'air libre, tout au plus à l'étuve à une température qui ne dépasse pas 35 degrés. Nos présomptions à l'égard de la composition de la plante à traiter devront nous guider dans le mode d'emploi de notre oxyde de calcium. Si nous n'avons aucune idée de la composition immédiate de la plante que nous voulons interroger, nous conseillons de faire trois essais simultanés. Une partie de plante pulvérisée et mélangée avec la chaux humide sera desséchée à l'air libre, une autre sera desséchée au bain-marie, une autre encore sera additionnée d'une quantité d'eau plus forte et soumise à une ébullition de quelques instants, pour subir ensuite au bain-marie une dessiccation complète.

Quant au véhicule à employer pour enlever le principe basique ou neutre cristallisé qui est l'objet de nos recherches, nous verrons tous les avantages que l'on peut retirer de l'éther.

Ces indications générales pour un essai préliminaire se plieront bientôt aux conditions particulières, et deviendront, plus ou moins modifiées, une règle sûre de recherche.

CHAPITRE II

DE LA CHAUX DANS LA RECHERCHE ET L'EXTRACTION DES ALCALOÏDES

Article premier : Quinine. — Article II : Strychnine. — Article III : Solanine. — Article IV : Quassine. — Article V : Cocaïne. — Article VI : Vératrine. — Article VII : Rhéadine. — Article VIII : Ptérocarpine.

ARTICLE PREMIER

QUININE

Nous devons à M. Guilliermond cette heureuse conception du traitement direct d'une poudre végétale par la chaux éteinte, qu'il eut l'idée d'appliquer au quinquina. A peine extrayait-il la quinine à l'aide de la chaux et de l'alcool, que M. Glénard, le savant chimiste lyonnais, s'associant à ses vues, imaginait une méthode quinimétrique des plus heureuses.

Voici comment ces auteurs s'expriment sur la première partie de la manipulation, dont nous leur reconnaissons toute l'originalité (1).

« Une certaine quantité de quinquina en poudre (10 grammes), pesée avec soin, est placée dans une capsule; nous l'arrosons avec un peu d'eau chaude seulement pour l'humecter; nous laissons quelques instants la fibre

(1) Voy. *Union pharmaceut.*, 1860, p. 45.

ligneuse se pénétrer d'eau. D'autre part, nous prenons de la chaux récemment éteinte et en poudre fine, d'un poids égal à celui du quinquina; nous la mélangeons avec la poudre quinique et nous la triturons avec soin en y ajoutant assez d'eau pour former une pâte consistante. Cette pâte est ensuite séchée au bain-marie et réduite de nouveau à l'état pulvérulent. On comprend du reste quelle est l'action de la chaux sur la poudre de quinquina. Prise dans ces quantités, employée dans ces conditions, elle ne se borne pas à dégager.complétement la quinine de ses combinaisons, mais elle rend encore d'autres services importants pour la réussite des opérations ultérieures. Elle retient insolubles divers matériaux qui, sans cela, pourraient passer en proportions plus ou moins considérables dans le liquide que nous employons pour dissoudre la quinine, et dont la présence compliquerait la marche de l'analyse. En outre, ce mélange pulvérulent de chaux et de quinine est parfaitement accessible à l'action du dissolvant que nous avons choisi. Etc. »

La plupart des procédés de titrage de quinquinas préconisés ultérieurement repose sur cette première réaction de la chaux sur le quinquina dans des conditions identiques.

M. Orillard (1), par exemple, fait une bouillie de 20 grammes de quina pulvérisé avec 20 grammes de chaux éteinte.

M. de Vry (2) fait également un mélange calcaire avant d'employer le dissolvant.

M. Carles fait un mélange de 20 parties de quinquina avec 8 parties de chaux éteinte.

(1) Voy. *Journal de pharmacie*, 1863.
(2) Voy. *Union pharmaceut.*, 1866.

M. Vogl (1) traite le mélange sec de quina et de chaux éteinte.

Nous voyons tout de suite l'accueil favorable fait à la première partie de la manipulation dans le titrage de l'écorce précieuse. M. Orillard cherchera bien, au risque de déroger aux règles d'une méthode rationnelle, à imprimer un cachet nouveau d'originalité au procédé en additionnant le quinquina de 12 grammes de chaux de plus qu'il n'est utile. Cette modification innocente n'exclut point, d'ailleurs, l'hommage rendu aux véritables auteurs.

Quant au dissolvant à employer pour extraire la quinine du quinquina, MM. Glénard et Guilliermond emploient l'éther.

MM. Orillard, de Vry, Vogl, préfèrent l'alcool. M. Carle adopte le chloroforme.

Si nous traitions la question de l'extraction des alcaloïdes au point de vue industriel, nous donnerions à coup sûr la préférence au dissolvant le plus économique. C'est ainsi, nous allons le voir, que dans l'extraction industrielle de la quinine et de la strychnine les huiles de pétrole ou huiles de houille sont utilisées. Mais lorsqu'il s'agit de rechercher l'alcaloïde, d'une façon générale, dans un tissu végétal, nous trouvons, la plupart du temps, dans l'éther le dissolvant le plus favorable à la mise en lumière du principe actif.

Dans l'essai des quinquinas, MM. Glénard et Guilliermond utilisent l'éther et remarquent la rapidité de son action sur la poudre quino-calcaire. Quant au dosage alcalimétrique lui-même, sur les détails duquel nous ne voulons pas nous

(1) Voy. *Union pharmaceut.*, 1870.

étendre, il n'offre que des avantages entre des mains habiles, mais des inconvénients du côté de la manipulation entre des mains inexpérimentées. Opérant à l'aide d'un volume déterminé d'éther dans un appareil disposé à cet effet, il peut arriver, faute de précautions, que l'expérimentateur laisse évaporer une partie du menstrue, au préjudice de la quantité réelle sur laquelle il base ses calculs.

Maïs si MM. Glénard et Guilliermond ont donné une méthode alcaloïmétrique délicate que le pharmacien hésitera à mettre en œuvre, l'emploi de la chaux n'en sera pas moins la base d'une opération d'essai sur les quinquinas. Que l'on épuise par l'éther anhydre les 150 grammes de mélange quino-calcaire (dont 100 grammes de quinquina) parfaitement sec. Que l'on reçoive cet éther anhydre de l'appareil à déplacement dans un ballon, pour opérer la distillation du véhicule, après épuisement complet de la poudre végétale. Qu'on arrête la distillation de l'éther anhydre dès qu'il restera dans le ballon distillatoire quelques centimètres cubes seulement d'éther. On décante alors l'éther dans une capsule préalablement tarée. Avec quelques gouttes d'alcool bouillant ou de chloroforme, on enlève les restes de quinine qui adhèrent aux parois du ballon. On achève l'évaporation à une douce température. On pèse. Le poids trouvé donne une idée approximative de la richesse du quinquina. Le résidu se compose de quinine, d'un peu de cinchonine, de quinidine et d'une trace de matière colorante. Il suffira de reprendre, par de l'eau acidulée à l'aide de l'acide sulfurique, le résidu pesé en bloc, et chercher à le transformer en sulfate de quinine si l'on veut des données plus précises. La solution de sulfate acide amenée à l'ébullition, saturée jusqu'à acidité très-faible par l'ammoniaque, abandonne

par refroidissement du sulfate de quinine que l'on peut recueillir, sécher et peser.

Un quinquina pauvre sera assurément jugé par cette méthode, comme nous l'avons apprécié maintes fois.

Que veut un pharmacien lorsqu'il titre un quinquina? Connaître s'il a affaire à une écorce inerte ou à une écorce contenant de la quinine dans des proportions qui varient de 20 à 30 grammes par kilogramme. Le pharmacien n'est pas fabricant de sulfate de quinine; il veut un vin ou un extrait tonique et fébrifuge. Les exigences de la chimie pure et rigoureusement exacte ne doivent pas plus trouver écho dans l'esprit du pharmacien que dans l'esprit du clinicien. Le médecin qui veut chercher la teneur d'une urine en urée à quelques centigrammes près, en admettant que les procédés de dosage actuels soient d'une exactitude parfaite, fait un travail superflu vis-à-vis des conclusions à tirer.

Les qualités d'un quinquina seront suffisamment révélées par l'essai bien simple que nous préconisons. La quinidine et la cinchonidine sont toujours en quantité faible. La cinchonine, quoique peu soluble dans l'éther, se trouvera il est vrai en proportion plus forte dans le résidu de notre essai. L'isolement du sulfate de quinine sera un contrôle suffisant, si l'on soupçonne d'ailleurs un alcaloïde différent de la quinine.

Si nous voulions préparer du sulfate de quinine, le dosage du quinquina devrait être plus rigoureux. Nous conseillerions de pratiquer en petit ce que pratique en grand l'industrie. Prenant 100 grammes de poudre de quinquina à essayer, les mélangeant avec 50 grammes de chaux éteinte humectée d'eau, puis faisant sécher au bain-marie, nous épuiserions par la benzine ou les huiles légères de pétrole.

Le véhicule distillé en majeure partie est agité avec une eau contenant 5 p. 100 environ d'acide sulfurique. On peut ou précipiter la quinine de sa solution saline et la peser après lavages et dessiccation, ou faire cristalliser le sulfate à l'aide d'une saturation ménagée par l'ammoniaque, comme nous l'avons déjà dit.

L'industrie exécute en grand le procédé que nous venons de décrire pour essai de l'écorce. Elle mélange l'écorce du *calisaya*, préalablement réduite en poudre, avec de la chaux et elle épuise le mélange par les huiles de houille, bien entendu après avoir préalablement humecté et desséché le tout à l'étuve, afin que l'action de la chaux sur les matières tannantes du quinquina se soit exercée. L'ébullition de ces véhicules avec de l'acide sulfurique étendu, la saturation de l'excès d'acide par l'ammoniaque, donnent un sulfate que l'on fait recristalliser. On obtient rapidement un sel de quinine capable de satisfaire aux exigences les plus scrupuleuses, sans passer par une série de cristallisations.

Autrefois la préparation du sulfate de quinine était des plus délicates, vu les difficultés que l'on éprouvait à éliminer complétement les matières colorantes. C'était le procédé de MM. Pelletier et Caventou que l'on suivait : épuisement de l'écorce par des décoctions successives à l'aide de l'eau chlorhydrique, précipitation par la chaux ou le carbonate de soude, reprise du précipité par l'alcool, distillation, reprise par l'acide sulfurique étendu en quantité suffisante pour dissoudre l'alcaloïde, ébullition, traitement par le noir, filtration et cristallisation. Le sulfate est loin d'être pur. Il faut de nouvelles cristallisations, de nouveaux traitements par le noir animal pour arriver à un produit d'une éclatante blancheur.

Le procédé de William Clark, où l'auteur fait intervenir des acides gras (acides stéarique, margarique) sur le précipité provenant de l'action du carbonate de soude sur les décoctés acides, n'est pas une méthode plus heureuse. Sous l'influence de l'ébullition, les acides gras contractent avec la quinine des combinaisons insolubles. On les enlève après refroidissement, on les décompose par l'acide sulfurique étendu, et l'on fait cristalliser le sulfate, qui demande de nouveaux traitements pour être parfaitement blanc. C'est là un mode d'opérer fort long.

Nous ne pouvons nous arrêter longuement sur ces manipulations, nous nous contentons de jeter un aperçu sur une question des plus importantes au point de vue pharmaceutique, celle de l'extraction de la quinine, sans vouloir en faire une étude spéciale et détaillée, obligé que nous sommes d'effleurer la plupart des sujets. Notre but est de mettre en relief la valeur de la chaux, apportée directement sur le tissu végétal, au point de vue de l'extraction et surtout de la recherche rapide des alcaloïdes.

ARTICLE II

STRYCHNINE (NOIX VOMIQUE)

L'expérience a prouvé à M. Glénard que l'éther est un véhicule très-avantageux, lorsqu'on veut se rendre compte de la présence d'un alcaloïde dans un tissu végétal. Nous confirmons ces assertions. Et cependant, partant de la solubilité très-différente des alcaloïdes dans l'éther, on pouvait douter de prime abord qu'il en fût ainsi. Quelques-uns, comme la narcotine, la colchicine, se dissolvent facilement.

D'autres paraissent insolubles comme la morphine, ou peu solubles comme l'émétine. Ces différences tiennent en grande partie à l'état moléculaire particulier sous lequel se présentent ces bases végétales. Qu'elles soient à l'état amorphe, comme on les obtient assurément en mettant brusquement la base en liberté dans le végétal à l'aide de la chaux, elles se dissolvent sinon totalement, du moins en quantité suffisante pour apparaître après l'évaporation de l'éther.

Laissez cristalliser de sa dissolution éthérée, par évaporation spontanée, l'alcaloïde, puis reprenez par l'éther, vous n'aurez quelquefois pas de redissolution. De l'opium sec pulvérisé mélangé avec de la chaux éteinte, après addition d'eau et dessiccation au bain-marie, abandonnera de la morphine à l'éther. La morphine à l'état cristallisé n'est pas sensiblement soluble dans ce liquide.

M. Glénard a remarqué que si l'on prend de la quinine chauffée à l'étuve à 120° qui ait subi une demi-fusion seulement, et qu'on l'expose à l'action de l'éther, elle se dissout très-lentement, très-difficilement. Si cette quinine est réduite en poudre, puis jetée en masse dans l'éther, elle s'agglomère et se dissout mal. Mais si cette poudre est divisée dans l'éther, comme elle se trouve dans un quinquina traité par la chaux, la solution se fait très-facilement et très-rapidement.

La racine de *Cephœlis ipecacuanha* cédera au même véhicule la presque totalité de son émétine, après le traitement calcaire.

La strychnine, ce dangereux alcaloïde retiré des fèves de Saint-Ignace et des noix vomiques, est peu soluble dans l'éther; sa division dans le parenchyme végétal permettra cependant de la mettre en évidence à l'aide de ce véhicule.

C'est à M. Glénard que nous devons le procédé élégant que nous allons décrire et qui lui permet, dans son cours fait à l'École de médecine de Lyon, de montrer en quelques secondes aux élèves de la strychnine qu'il extrait extemporanément devant eux d'un peu de poudre de noix vomique.

L'auteur prend de la noix vomique râpée, de la contenance d'un dé à coudre, l'additionne d'un petit fragment de chaux vive, broie le tout dans un mortier et additionne la poudre de quelques gouttes d'eau. La chaux s'hydrate, réagit rapidement sur la poudre végétale à la faveur de l'humidité. La température résultant de l'hydratation de la chaux suffit aussi pour dessécher spontanément le mélange. M. Glénard ajoute de l'éther, agite avec le pilon, jette le liquide sur un petit filtre, fait évaporer rapidement. Le résidu donne aussitôt la coloration caractéristique de la strychnine avec le bichromate ou bioxyde de manganèse et acide sulfurique.

On aurait pu reconnaître dans l'éther, avant toute évaporation, la présence de l'alcaloïde : il suffirait de l'additionner d'une goutte d'éther, tenant en dissolution de l'acide oxalique. pour déterminer aussitôt l'apparition d'un précipité manifeste d'oxalate de strychnine insoluble dans l'éther. Cette propriété n'est pas particulière à la strychnine. M. Glénard, qui a fait quelques recherches inédites à cet égard, a reconnu que beaucoup d'alcaloïdes, en solution dans l'éther, donnaient un précipité au contact de l'éther chargé d'acide oxalique. Cette réaction a son importance. Dans une recherche médico-légale, où l'on aurait à caractériser une poudre, saisie à titre de pièce de conviction, le louche, produit par l'éther à acide oxalique dans la teinture éthérée éveillerait aussitôt des soupçons sur la présence d'un

alcaloïde, bien que l'absence de précipité, il faut bien le dire, n'autorise pas des conclusions immédiates. Si le précipité d'oxalate est assez abondant, on pourra le recueillir et le soumettre aux réactions propres à caractériser sa nature. C'est ainsi que l'oxalate de strychnine formé dans ces conditions, recueilli et traité directement par l'acide sulfurique et le bichromate, donne la réaction violette caractéristique.

Il pourra, dans des conditions exceptionnelles, se précipiter de l'oxalate de chaux, que l'on reconnaîtra rapidement à ses caractères. Il faut pour cela qu'un peu de chaux soit entraînée par l'éther, à l'état de combinaison avec certains principes résineux par exemple.

Nous nous hâtons d'ajouter, comme nous le disions déjà en traitant du quinquina, que l'éther, notre véhicule de prédilection *comme investigation*, n'aura pas droit de domicile dans le laboratoire industriel.

Depuis que l'alcool et ses dérivés (éther, chloroforme) sont frappés de droits considérables, on cherche à substituer de plus en plus à ces véhicules les huiles lourdes de houille ou de pétrole, dans l'extraction industrielle des alcaloïdes. Il faut l'avouer, cette heureuse innovation semble donner les résultats les plus brillants.

Nous devons du reste à MM. G. Boiraux et Léger (1) une série de recherches des plus intéressantes sur l'emploi des huiles de houille à titre de liquides extracteurs. Ils ont employé dans leurs recherches les benzines bouillant de 50 à 100 degrés, connues dans le commerce sous le nom de *benzol*, puis la benzine ordinaire, bouillant de 80 à 120 de-

(1) Voy. *Répertoire de pharmacie*, 10 octobre 1874, p. 577.

gres, et enfin cette dernière, phéniquée dans les proportions de 5 d'acide pour 95 de benzine. Ce dernier dissolvant ainsi constitué a l'avantage de dissoudre des alcaloïdes insolubles dans la benzine pure (strychnine, cinchonine).

M. Lebaigue, directeur du laboratoire de la Société française, nous a montré un échantillon magnifique de coumarine, obtenu d'emblée par ces auteurs en traitant directement les fèves tonka par la benzine et faisant évaporer.

MM. Boiraux et Léger ont préparé, à l'aide de la benzine, une atropine d'une blancheur éclatante, de l'aconitine, de la narcotine, de la vératrine, de la strychnine, également irréprochables. Ils ont produit également de la cantharidine très-pure en épuisant la poudre de cantharides par lixiviation avec la benzine bouillante, et lavant la masse cristalline provenant de l'évaporation avec le sulfure de carbone. Ce procédé est moins dispendieux que celui de M. Galippe, qui consiste à épuiser les cantharides par l'éther acétique. Nous reconnaissons toutefois que ce dernier moyen est des plus brillants.

S'inspirant de ces méthodes, l'industrie nous donne aujourd'hui une strychnine d'une pureté parfaite, en combinant précisément l'emploi de la chaux avec celui des huiles lourdes de pétrole. La noix vomique râpée est mélangée avec la moitié de son poids de chaux éteinte. La masse est rendue humide par une addition d'eau suffisante, puis séchée à l'étuve. On épuise par les huiles fixes de schistes ou de pétrole, que l'on agite ensuite avec de l'acide sulfurique étendu. Ce dernier s'empare des alcaloïdes. On concentre la solution de sulfate. Elle cristallise par refroidissement. Les eaux mères retiennent la brucine et l'igasurine, que l'on pourrait

isoler, si les besoins de la thérapeutique l'exigeaient, par précipitation à l'aide des alcalis, reprise par des dissolvants appropriés, soustraction à ces mêmes liquides, par de l'eau acidulée et cristallisation.

Si nous examinons soit le procédé Corriol, soit le procédé Henry, soit celui du *Codex*, pour l'extraction de la strychnine, nous sommes frappé de leur infériorité, comparés au *modus faciendi* que nous avons exposé.

Corriol fait bouillir dans l'eau la noix vomique; quand elle est suffisamment ramollie, il la passe au moulin, la remet dans l'eau d'où il l'a sortie, la laisse macérer quatre jours, puis passe avec expression. Il fait une deuxième, puis une troisième macération. Il laisse fermenter l'hydrolé, filtre, une fois la fermentation achevée, puis évapore en consistance sirupeuse. Cet extrait est épuisé à deux reprises par l'alcool que l'on distille. Le résidu est repris par l'eau froide pour séparer les matières grasses; on filtre, on porte à l'ébullition et l'on additionne le soluté d'un excès d'hydrate de chaux.

Voilà la chaux employée seulement après une série de traitements aussi impropres à épuiser la noix vomique d'une part qu'à ménager les pertes inséparables de transvasement, de filtration, de redissolution.

Le précipité calcaire recueilli, lavé à l'eau froide, puis séché au bain-marie, est traité par l'alcool à 85° c. bouillant. La strychnine cristallise par refroidissement; la brucine, plus soluble, reste dans les eaux mères alcooliques. Mais la strychnine n'est pas encore pure, il faut la faire redissoudre dans l'alcool, décolorer la solution avec du noir animal, filtrer et laisser cristalliser.

M. Henry a modifié déjà le procédé d'une façon heu-

reuse. Il emploie la chaux dès les premiers temps de l'opération. La noix vomique râpée est traitée par plusieurs décoctions successives. Les liqueurs, évaporées en sirop clair, sont traitées par de la chaux vive dans la proportion de 125 grammes par 1 kilogramme de semences. Le précipité recueilli, lavé, séché au bain-marie, est épuisé par l'alcool à 85° bouillant. On retire l'alcool par distillation, on fait passer la strychnine à l'état d'azotate par une addition ménagée d'acide azotique au résidu. Le sel décoloré par le charbon est soumis à des cristallisations successives. On le décompose finalement par l'ammoniaque.

Au procédé Henry, nous ferons le reproche d'épuiser imparfaitement la noix vomique, bien qu'à l'état de poudre.

Le Codex fait les décoctions avec de l'eau acidulée par l'acide sulfurique, adoptant, somme toute, la méthode générale de Pelletier et Caventou, d'ailleurs plus rationnelle que les deux précédentes. Les décoctés acides sont rapprochés à pellicule par évaporation au bain-marie. On ajoute de la chaux éteinte et délayée dans l'eau, puis on traite par l'alcool le précipité, après lavage et dessiccation. La plus grande partie de l'alcool est distillée. La strychnine cristallisée par refroidissement est reprise par l'acide azotique étendu. L'azotate est soumis à plusieurs cristallisations comme dans le procédé Henry.

Les avantages de l'emploi directe de la chaux dans l'extraction de la strychnine se passent de plus longs commentaires.

Il nous faut ajouter que l'écorce de fausse angusture pulvérisée ainsi que la fève de Saint-Ignace donnent avec la chaux des résultats complétement identiques.

ARTICLE III

SOLANINE

Nos recherches ont porté sur une substance très-intéressante que quelques plantes de la famille des solanées contiennent en certaine quantité, la solanine. Cette base, que quelques auteurs ne prennent pas pour un alcaloïde, comme Gmelin, soi-disant parce qu'elle n'est pas azotée, mais que la plupart des auteurs avec Zwenger regardent comme une base azotée, offre la propriété de se dédoubler en solanidine et en glycose sous l'influence des acides. On comprend qu'il faut apporter dans son extraction certains ménagements pour ne pas obtenir son dérivé sous l'influence du véhicule acide dont on se servira pour son extraction. Le procédé de Stass, autrement dit l'action de l'alcool acide, risquerait fort d'opérer le dédoublement que l'on veut précisément éviter ; aussi n'est-il pas conseillé actuellement pour l'obtention de cette base.

M. Desfosses (1), pharmacien à Besançon, découvrit la solanine dans les baies de la morelle (*Solanum nigrum*). Il entreprit aussitôt une série de recherches sur quelques solanées du même genre, et reconnut le même principe dans les tiges et les feuilles de douce-amère.

Voici en quelques mots son procédé d'extraction appliqué aux baies de la morelle. Le suc provenant de l'expression de ces fruits est traité par l'ammoniaque. Une matière grisâtre se précipite. Recueillie sur un filtre, lavée et traitée par l'alcool bouillant, cette matière complexe cède la sola-

(1) *Journal de pharmacie*, t. VII, p. 414, année 1821

nine qui cristallise par l'évaporation du liquide. Si les baies employées ont atteint une maturité parfaite, la solanine cristallisera assez pure à l'aide du traitement ci-dessus. Les baies encore vertes cèdent au véhicule de la chlorophylle dont il est très-difficile de débarrasser la solanine.

M. Legrip étudia les baies de la douce-amère et confirma les assertions de M. Desfosses. Il reconnut dans ces fruits la présence de la solanine.

Le docteur Otto signala un peu plus tard la solanine dans les jeunes pousses de pomme de terre. Le tubercule du *Solanum tuberosum* donne naissance, sous l'impulsion végétative du printemps, à cet alcaloïde qui s'accumule ainsi dans les germes et apparaît d'ailleurs dans les feuilles et les fruits de la plante lorsque sa croissance est achevée.

Le docteur Otto incise les germes et les fait macérer dans de l'eau acidulée par l'acide sulfurique, il précipite par l'acétate de plomb l'acide sulfurique, des acides organiques, les matières extractives ; il sursature ensuite la liqueur par un lait de chaux, et fait bouillir le précipité dans l'alcool à 80° centésimaux. Il purifie la solanine par des dissolutions alcooliques répétées.

On a modifié ce procédé. On s'est contenté de faire macérer les germes de pomme de terre dans l'eau acidulée à l'aide de l'acide chlorhydrique pendant vingt-quatre heures, de filtrer et exprimer, d'ajouter à la colature de l'hydrate de chaux, de recueillir le précipité et l'excès de base alcalino-terreuse et d'épuiser par l'alcool bouillant. Ce dernier enlève la solanine qu'il abandonne par refroidissement. Les eaux mères alcooliques tenant encore en dissolution une certaine quantité de base sont soumises à l'évaporation. Le refroidissement des liqueurs concentrées amène une prise,

en masse gélatineuse, de l'alcaloïde. Au microscope on constate que l'on a affaire à une cristallisation. On conseille de reprendre par un acide étendu, de filtrer, de précipiter par un alcali et de reprendre par l'alcool bouillant qui, par refroidissement, abandonne cette fois l'alcaloïde dans un état de pureté satisfaisant.

Nous nous sommes demandé si cette façon de traiter les germes de pomme de terre par une eau acidulée, même à la température ordinaire, n'était pas défectueuse. La facilité avec laquelle la solanine tend à se dédoubler, sous l'influence des acides en solanidine et glycose, permet de douter de l'innocuité d'une méthode où l'on fait intervenir un acide. La métamorphose ne sera que partielle si l'on veut; on ne doit pas moins chercher à l'éviter.

Dragendorff, dans son remarquable *Traité de toxicologie* (1), et en cela il ne fait qu'appuyer l'opinion de Kromayer (2), avance comme fait certain que les acides sulfurique ou chlorhydrique étendus dédoublent la solanine, même à froid, en glycose et solanidine.

Notre but a été de nous affranchir de toute intervention d'acide. L'emploi direct de la chaux nous a servi. Voici le procédé rapide que nous avons substitué aux méthodes précédentes.

Nous avons pris dans notre expérience un kilogramme de germes de pommes de terre, que nous avons réduit en pulpe dans un mortier avec le concours de 500 grammes de chaux éteinte. Cette manipulation s'effectue avec la plus grande facilité, les parties fibreuses étant encore à l'état embryonnaire dans ces tiges à peine naissantes. On a une masse

(1) Dragendorff, *Traité de toxicologie*, trad. par Ritter. Savy, 1874.

(2) Voy. Kromayer, *Arch. d. Nord. Apotheker*, t. CIV, p. 113.

blanche, légèrement jaunâtre, à odeur fade, que l'on étend sur des assiettes et que l'on fait sécher à l'étuve à une température de 40° environ. J'ai cherché à éviter toute cause d'altération.

Le mélange solano-calcaire a été mis en digestion au bain-marie, pendant dix minutes, dans une quantité suffisante d'alcool à 93° c. L'alcool reçu sur un filtre a passé légèrement jaunâtre. Par simple refroidissement il a laissé déposer la solanine, qui s'est présentée au microscope sous forme d'aiguilles excessivement déliées et repliées sur elles-mêmes, dont l'enchevêtrement rappelle à un œil exercé ces algues inférieures, ces *Hygrocrocis* que nos hydrolats en voie d'altération nous présentent parfois. Nous recueillons sur un filtre ces cristaux, que nous lavons à l'alcool froid, puis à l'éther. Comme ces cristaux de solanine très-fins et constituant pour ainsi dire un feutrage ne se laisseraient pas pénétrer par le véhicule dans une simple lixiviation, nous conseillons, à l'aide d'une spatule de platine, d'enlever délicatement l'alcaloïde du filtre, de le délayer dans l'éther et de rejeter sur un filtre. Ce dernier tour de main, qui exige aussi peu de temps qu'il en faut pour l'exposer, donne un produit d'une pureté irréprochable. Une simple dessiccation à l'air libre sur du papier sans colle donne la solanine très-blanche. Si l'on dispose d'une machine pneumatique, on pourra hâter la dessiccation dans le vide.

Nous avons soumis à l'évaporation spontanée nos eaux mères alcooliques pour obtenir de nouveaux cristaux. Bien que très-peu soluble dans l'alcool froid, la solanine restait en dissolution en certaine quantité à la faveur d'une trace de matière extractive. Nous avons obtenu un résidu jaunâtre, gélatineux, offrant une odeur comme spermatique, que nous

avons repris par une petite quantité d'alcool bouillant. Pour que l'action dissolvante s'effectue, il est bon d'exposer le récipient où s'opère la redissolution à la chaleur du bain-marie, pendant quelques instants. L'alcool décanté dans un cristallisoir a abandonné en refroidissant une nouvelle quantité de solanine que l'on a recueillie sur un filtre et reprise par l'éther, en suivant les indications données pour la première cristallisation.

Nous nous réservons de faire l'analyse élémentaire de cette solanine, pour contrôler les assertions de Blanchet (1), de Gmelin, de Zwenger ou d'autres sur sa composition et particulièrement sur sa teneur en azote. Nous nous sommes contenté actuellement, au milieu de l'excursion rapide que nous avons entreprise dans l'analyse immédiate de quelques végétaux, de la soumettre aux réactions propres à la caractériser.

L'acide sulfurique concentré prend au contact des cristaux de notre solanine la coloration jaune que l'on connaît, passant peu à peu, dans l'espace d'un quart d'heure environ, à une teinte violette qui tourne finalement au brun. L'acide sulfurique et le bichromate de potasse donnent bien cette teinte bleue fugace signalée par Clarus, teinte qui passe au vert.

Nous avons pris le point de fusion de cette solanine pour être sûr que nous n'avions pas affaire à la solanidine. Nous avons trouvé qu'elle entrait en fusion entre 234° et 235°. Les auteurs donnent 235°. La solanidine fond à 200°. D'ailleurs la solanidine est facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther. Notre produit au contraire est très-peu

(1) Blanchet, *Ann. de phys. et de chim.* (LIII, 414).

soluble dans l'alcool et dans l'éther. Il faut une ébullition prolongée dans un grand excès d'alcool pour la dissoudre, une fois déposée cristallisée d'une solution.

Par l'action ménagée de la chaux nous avons donc préparé la solanine très-rapidement. La méthode générale que nous préconisons devait, à priori, nous donner un résultat. L'absence à peu près complète de matière colorante dans les germes de pommes de terre, l'absence également de matières résineuses souvent gênantes pour arriver d'emblée à un produit pur, étaient d'avance, nous devons l'avouer, une garantie de succès.

Nous serions curieux de pratiquer la même opération soit avec les baies de morelle, soit avec celles de douce-amère. La chaux serait-elle susceptible de former avec les matières colorantes des laques insolubles dans nos véhicules? Nous tenterons cet essai dès que nous pourrons nous procurer des baies fraîches et mûres de ces intéressantes solanées.

ARTICLE IV

QUASSINE (QUASSIA AMARA)

Le bois de Surinam de la famille des simaroubées, encore appelé *Quassia amara*, doit son amertume et ses propriétés toniques à un principe neutre désigné par Winckler (1) sous le nom de quassine. L'auteur prépare ce principe immédiat en faisant une infusion qu'il concentre et qu'il additionne, après refroidissement, d'hydrate calcique pour précipiter la pectine et d'autres substances. Le mélange est abandonné

(1) Winckler, *Répert. de pharm.*, V. Buchner, t. LIV, p. 85.

un jour, filtré, puis évaporé au bain-marie. On reprend par l'alcool fort que l'on distille et qui abandonne par évaporation une matière jaune, amère, cristalline, qui attire l'humidité de l'air. Pour purifier ce produit, on le dissout dans un peu d'alcool absolu et une grande quantité d'éther. On distille, après filtration, la teinture éthéralcoolique. On reprend par un peu d'éther que l'on abandonne à l'évaporation sur une petite quantité d'eau. Il doit dans ces conditions se déposer une quassine parfaitement blanche, sous forme de petits prismes opaques, d'une saveur fort amère.

Au traitement aqueux, puis précipitation par l'hydrate calcique, nous avons substitué le traitement directe du bois pulvérisé par la chaux, qui se combine aussitôt avec l'acide pectique. 100 grammes ont été pris dans notre expérience et mélangés avec 50 grammes de chaux éteinte non carbonitée.

Le mélange humecté, puis séché au bain-marie, est traité par 500 grammes d'éther dans un appareil à déplacement. Nous remarquons que ce véhicule ne soustrait que très-imparfaitement au bois son principe amer. Notre teinture éthérée, légèrement colorée en jaune, est distillée jusqu'à ce qu'il ne reste que très-peu de liquide. Le résidu est vert bleuâtre ; il est sensiblement amer. Nous achevons l'évaporation spontanément dans une petite capsule. A mesure que le liquide se concentre, nous ne tardons pas à voir apparaître, mélangées au liquide résinoïde et verdâtre, des paillettes à reflets nacrés très-nets. Nous laissons la concentration s'achever, puis nous reprenons par l'éther. Ce dernier redissout la matière résineuse, la matière colorante verte, et laisse indissous ces cristaux que nous examinons au microscope. A un grossissement de 50 diamètres nous remarquons

qu'ils sont constitués par des agrégats d'aiguilles aplâties groupées comme les barbes d'une plume.

Ces cristaux essentiellement différents de la quassine sont parfaitement de nature organique (1).

Cédant à la tâche que nous nous sommes imposée d'explorer rapidement quelques tissus végétaux, nous n'avons pu approfondir ce sujet, dont nous nous réservons de faire une étude attentive. Ces cristaux étaient d'ailleurs en trop petite quantité, à la suite d'un simple traitement d'essai par l'éther, sans tentative d'épuiser la matière, pour arriver à une solution immédiate.

Nous avons vu que l'éther était un mauvais dissolvant de la quassine. La poudre quassino-calcaire, encore fortement amère à la suite de ce lavage rapide à l'éther, a été traitée par l'alcool froid. La colature teintée en jaune foncé est distillée en majeure partie, puis soumise à l'évaporation spontanée. Comme résidu, nous avons obtenu une matière jaune très-amère, qui n'est autre que la quassine encore légèrement impure, souillée d'un peu de matière résineuse. On reprend par l'eau froide en s'aidant dans la trituration d'un peu de sable pur pour rompre la cohésion du produit résineux et lui soustraire sûrement la quassine. Évaporée après filtration, cette eau a abandonné une matière blanc jaunâtre, cristalloïde, dont l'amertume caractéristique dispense de tout autre essai. Nous avons voulu reprendre par l'éther ce produit afin d'obtenir par évaporation sur l'eau les cristaux opaques signalés par Winckler, mais nous ne sommes parvenu à dissoudre la quassine que très-imparfaitement. La quassine est peu soluble dans l'éther conformé-

(1) Ces cristaux seraient-ils la surinamine de quelques auteurs? La question mérite une étude.

ment d'ailleurs à nos premières remarques. Nous doutons fort que l'auteur allemand ait obtenu de grandes quantités de quassine nettement cristallisée par son procédé, consistant à la dissoudre dans l'éther, puis à abandonner la solution à la surface d'une petite quantité d'eau. Peu soluble dans l'éther d'une part, très-soluble dans l'eau de l'autre, elle a dû exiger des proportions énormes d'éther pour se déposer cristallisée, après saturation de l'eau sous-jacente, dans le petit tour de main indiqué.

Pour revenir à notre procédé, nous conseillons donc d'extraire la quassine du bois de Surinam, en faisant un mélange quassio-calcaire, en épuisant par l'alcool, distillant et reprenant le résidu par l'eau froide, s'aidant d'un peu de sable propre à diviser la matière. L'eau abandonne la quassine pure.

ARTICLE V

COCAÏNE (FEUILLES DE L'ERYTHROXYLON COCA)

La cocaïne, on le sait, a été retirée par Niemann des feuilles de coca, à l'aide du procédé suivant : Il fait macérer les feuilles du coca contusées dans de l'alcool à 85 p. 0/0 additionné d'un peu d'acide sulfurique; après quelques jours de macération, il sépare la teinture par expression et y verse un lait de chaux en léger excès. Il laisse reposer, il décante la liqueur alcaline qu'il sature par l'acide sulfurique, puis il distille l'alcool. La masse noirâtre qui reste comme résidu de la distillation est reprise par l'eau, qui entraîne le sulfate de cocaïne. La solution filtrée est additionnée de carbonate de soude qui précipite la cocaïne sous forme d'un dépôt

brun. Celui-ci est épuisé par l'éther qui enlève la cocaïne et l'abandonne sous forme amorphe par l'évaporation. L'auteur la purifie par plusieurs cristallisations dans l'alcool.

M. Lassen (1) a modifié le procédé de Niemann de la façon suivante : il épuise les feuilles de coca par l'eau portée à 60 ou 80 degrés, précipite la solution par le sous-acétate de plomb et enlève l'excès de plomb par une solution saturée de carbonate de soude, de manière à la rendre faiblement alcaline. Il agite ensuite avec de l'éther qui dissout la cocaïne. Il filtre l'éther, le distille; la cocaïne reste à l'état impur. Pour purifier la cocaïne brute, on la mêle avec de l'eau, et on la dissout dans une petite quantité d'acide chlorhydrique. On soumet le chlorhydrate à la dialyse. Il passe rapidement à travers le dialyseur, tandis que la matière colorante reste en grande partie. On précipite de nouveau la cocaïne par le carbonate de soude, on la recueille sur un filtre, on la lave, puis on la fait cristalliser à plusieurs reprises dans l'alcool.

Nous n'avons pas eu le loisir de répéter le mode de préparation de Lassen, qui peut donner de bons résultats, mais a l'inconvénient d'être long. Nous avons cherché à lui substituer la méthode générale d'extraction par la chaux.

Notre opération a été exécutée sur 100 grammes de feuilles de coca, réduites en poudre presque impalpable. Disons en passant que si l'on ne disposait pas de moyens mécaniques qui permettent aux pileurs industriels de donner une poudre de feuilles très-fine, il faudrait recourir au tour de main suivant. Le procédé que nous indiquons là devra être mis en pratique toutes les fois qu'on disposera

(1) *Bulletin de la Société chimique*, 1865, t. IV, p. 292.

de feuilles entières à traiter. Les feuilles sont-elles fraîches? on les contusera dans un mortier avec du sable siliceux, de manière à rompre la trame organique dans toutes ses parties et donner prise au véhicule. Les feuilles sont-elles sèches? c'est le cas du coca tel que nous le livre le commerce, on effectue la contusion avec du sable siliceux, cette fois préalablement humecté. La quantité de sable nécessaire, que les feuilles soient fraîches ou sèches, est de 50 grammes pour 100 grammes. Le sable grossier mais pur, c'est-à-dire incapable de céder à l'éther n'importe quel corps étranger, devra être choisi de préférence.

Aux 100 grammes de coca contusés ainsi par intermède, nous ajoutons 50 grammes de chaux récemment éteinte. Nous portons au bain-marie. Lorsque notre poudre cocaïno-calcaire a subi pendant une demi-heure l'influence de la chaleur, qu'elle est encore humide, nous la reportons dans le mortier et la soumettons de nouveau à l'action du pilon. Les tissus se sont ramollis au contact de l'humidité et sous l'influence de la chaleur. Une nouvelle contusion achèvera d'intéresser toutes les cellules et de les préparer au traitement éthéré.

La manipulation que nous indiquons là sera surtout nécessaire pour les feuilles sèches. Les feuilles fraîches sont suffisamment dilacérées dans une première contusion.

Notre poudre cocaïno-calcaire une fois sèche est épuisée dans un appareil à déplacement, par macération et lixiviation, à l'aide de l'éther à 65 degrés. Le dernier, après filtration, qui présente une teinte jaune verdâtre due à la chlorophylle ne se combine pas totalement à la chaux. L'éther entraîne en même temps un peu de cire végétale.

Toutes les fois que nous traitons par le procédé calcaire

des feuilles de végétaux, nous entraînerons infailliblement un peu de chlorophylle et quelques produits résineux ou cireux. Mais ces matières n'ont que peu d'inconvénients dans la suite des opérations.

Distillant la totalité de notre éther au bain-marie après épuisement du coca, nous reprenons le résidu à l'aide de l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique. Il faut éviter un excès d'acide qui dissoudrait un peu de matière colorante. La matière cireuse agglomérée en flocons abandonne à l'eau la cocaïne qu'elle englobe. En rapprochant la solution de chlorhydrate à la chaleur du bain-marie, on obtient finalement des cristaux de chlorhydrate mélangés à quelques impuretés. Nous avons remarqué qu'un excès d'acide ne nuisait pas à la cristallisation du chlorhydrate. Il suffit de décomposer ce chlorhydrate par un peu de chaux et de reprendre par l'alcool bouillant pour obtenir, par évaporation ménagée de ce dernier, des cristaux de cocaïne.

Dans un essai nous avons soumis à l'évaporation spontanée l'éther provenant du traitement de la poudre cocaïno-calcaire. Au microscope nous avons reconnu des foyers cristallins très-nets au milieu de gouttelettes cireuses et chlorophylliennes. Ces foyers étaient constitués par des amas d'aiguilles s'irradiant d'un centre commun.

Cette observation montre une fois de plus les avantages de la chaux et de l'éther, avec le concours du microscope, comme moyen analytique rapide. Plus je manie ces instruments d'investigation, plus je suis tenté de les comparer au scalpel de l'anatomiste, dont la puissance incisive met si promptement à nu les éléments de nos organes.

Inutile de faire remarquer que la chaux se combine dans le coca avec l'acide cocatannique et élimine de suite cette

substance d'un brun rouge qui dans le procédé de Niemann entrave les opérations.

ARTICLE VI

VÉRATRINE (SEMENCES DE CÉVADILLE)

Les semences de cévadille contiennent, on le sait, un alcaloïde particulier à plusieurs *Veratrum*, que Meisner découvrit en 1818, que Pelletier et Caventou, puis Couerbe, étudièrent ultérieurement. Cet alcaloïde a reçu le nom de *vératrine*.

Henry conseille de préparer cet alcaloïde en épuisant, par de l'alcool à 87° aiguisé d'un peu d'acide sulfurique, les graines de cévadille mondées de leurs enveloppes et réduites en poudre ; on traite la teinture acide par excès de chaux, et après avoir filtré le mélange on chasse l'alcool par l'évaporation. Le résidu est traité d'abord par l'eau puis par très-peu d'acide sulfurique dilué; on précipite ensuite la solution par un excès d'ammoniaque. Il se dépose de la vératrine sous forme de poudre blanche que l'on purifie en la dissolvant dans l'éther.

Il n'est pas douteux que ce procédé donnera de bons résultats. L'alcool acide, comme l'emploie Stass, offre, nous l'avons déjà dit, de sérieux avantages pour soustraire l'alcaloïde d'une façon complète.

Nous préférerons ce véhicule à l'eau bouillante chargée d'acide chlorhydrique que Merck utilise dans son procédé d'extraction. Le chimiste allemand évapore ensuite à consistance de sirop le décocté, et l'additionne alors d'acide chlorhydrique tant qu'il se forme un précipité, filtre, puis

décompose le chlorhydrate d'alcaloïde par de la chaux éteinte. Le précipité est repris par l'alcool bouillant. L'alcool distillé, on reprend le résidu par l'acide acétique étendu, puis l'on précipite par l'ammoniaque. On purifie le produit à l'aide de l'éther (1).

MM. Boiraux et Léger (2) ont donné dernièrement un procédé moins long qui donne de brillants résultats. La poudre de cévadille est humectée avec la lessive des savonniers étendue d'eau. On laisse macérer deux jours puis on sèche à l'étuve. Ce produit est traité par déplacement à l'aide de la benzine bouillante. On fait d'autre part une solution de 5 grammes d'acide tartrique dans un litre et demi d'eau, que l'on introduit dans une cornue tubulée avec la colature benzinique.

Les auteurs ont reconnu que 2 litres de benzine suffisaient pour épuiser 500 grammes de semences. On distille ensuite au bain de sable, jusqu'à ce qu'il ne reste plus que 500 à 600 grammes de liquide. Il est nécessaire de chauffer ainsi la colature de cévadille avec l'eau acide, sinon cette dernière n'entraînerait pas complétement l'alcaloïde, même par une agitation répétée. La vératrine est passée dans l'eau à l'état de tartrate. Une petite quantité d'huile fixe surnage ; on jette après refroidissement sur un filtre mouillé. Le liquide filtré est précipité par l'ammoniaque qui donne ainsi une vératrine parfaitement blanche après lavage à l'eau et dessiccation.

Il est facile, à l'examen de ce procédé d'ailleurs bien supérieur à ceux d'Henry et de Merck, de se rendre compte

(1) Voy. *Traité de chimie organique* de Liebig, 1842, p. 617.
(2) Voy. *Répertoire de pharmacie*, 25 octobre 1874, p. 609.

des raisons qui ont guidé MM. Boiraux et Léger dans cette méthode d'extraction.

La cévadille renferme en grande proportion de l'huile fixe ; la soude, en saponifiant cette matière grasse, et constituant un savon insoluble dans la benzine, élimine déjà un produit très-incommode dans l'isolement des alcaloïdes. Elle a en outre l'avantage de mettre tout de suite en liberté la vératrine de sa combinaison dans la cévadille.

Mais pourquoi ces auteurs ne font-ils pas bouillir les semences de cévadille avec la soude, ou même pourquoi n'évaporent-ils pas directement au bain-marie ? Ils craignent évidemment que la vératrine, sous l'influence de la soude à une température élevée, ne subisse une altération. Ils préfèrent donc une action lente comme celle obtenue dans une macération.

Nous allons substituer à la soude caustique notre chaux éteinte, plus anodine, que nous ferons agir humide sur les semences de cévadille. Nous sécherons le mélange au bain-marie, et nous ferons agir alors la benzine sur le mélange calcaire.

Nous avons pris 100 grammes de semences de cévadille dans une expérience, que nous avons traités par 100 grammes de chaux récemment éteinte. Cette proportion de chaux nous a paru nécessaire pour saponifier la matière grasse d'une façon sûre et rapide. Le magma de semences et de chaux amené, à l'aide de l'eau, à l'état de pâte molle, a été desséché au bain-marie. Nous l'avons épuisé ensuite par macération et lixiviation avec 500 grammes de benzine rectifiée. Cette dernière passe colorée en jaune foncé. On l'agite à trois ou quatre reprises avec de l'eau fortement acidulée par l'acide sulfurique. La benzine abandonne rapidement

la vératrine dans cette manœuvre. Nous ne disconvenons pas que l'eau chargée d'acide tartrique soustrait difficilement à la benzine son alcaloïde par simple agitation. Nous croyons au témoignage de MM. Boiraux et Léger, mais il est un fait certain, c'est que l'eau acidifiée avec l'acide sulfurique, dépouille complétement la benzine de la base végétale.

L'eau tenant en dissolution le sulfate acide de vératrine est isolée à l'aide d'un entonnoir à robinet. Elle est colorée en jaune. Une addition d'ammoniaque donne un abondant précipité floconneux de vératrine que l'on recueille sur un filtre et qu'on lave à l'eau distillée. Avant dessiccation la vératrine est redissoute dans une très-petite quantité d'alcool fort du commerce (93° c.). La solution est fortement colorée en jaune brun. Il suffit alors d'ajouter à la solution alcoolique deux fois son volume d'éther à 65° pour précipiter complétement la matière noirâtre de nature peu définie, qui accompagne la vératrine. La solution éther-alcoolique, *parfaitement incolore*, est soumise à l'évaporation spontanée ou bien distillée. L'évaporation spontanée donne quelques arborescences le long des parois du récipient; on a finalement une masse vitreuse qui se détache sous forme d'écailles blanches.

Il nous a été facile, à l'aide des réactions caractérisques de la vératrine, et en particulier de l'action de l'acide sulfurique conceutré, de contrôler l'indentité de notre alcaloïde.

Nous avons fait corrélativement un essai avec la chaux et l'éther. Au point de vue de la méthode à vulgariser, nous savions d'avance que l'éther ne serait pas le véhicule à adopter. La vératrine y est peu soluble. Toutefois nous tenions

à nous rendre compte de son action après le traitement calcaire.

Nos 100 grammes de semences de cévadille traités par la chaux comme précédemment sont donc épuisés par l'éther à 65°. L'éthérolé est un peu moins coloré que la colature benzinique. Agité avec l'eau additionnée d'acide sulfurique, il donne aussitôt un abondant précipité blanc.

Ce précipité nous paraît cristallin. Il se présente en effet au microscope sous forme de petites aiguilles que l'analyse nous montre être du sulfate de chaux. Incontestablement la chaux en agissant sur les semences de cévadille a formé un résinate soluble dans l'éther, décomposant le résinate de cévadille que M. Simon a parfaitement distingué. L'acide sulfurique a opéré une décomposition du résinate avec formation de sulfate de chaux.

Jetant le mélange d'éther et d'eau acide sur un filtre, nous avons décanté la solution éthérée pour la soumettre à une nouvelle agitation avec l'eau acide. Par précipitation avec l'ammoniaque, reprise par l'alcool et l'éther, nous nous sommes assuré que finalement l'éther avait un pouvoir dissolvant assez considérable vis-à-vis de la vératrine, lorsque cette base est prise à l'état amorphe, comme dans les semences traitées par la chaux.

Nous avons reconnu toutefois que la benzine devait être le véhicule à employer dans la pratique pour l'extraction de la vératrine. Il est long et dispendieux d'épuiser les semences par l'éther.

Si la vératrine devait être extraite industriellement pour les usages thérapeutiques, à l'heure qu'il est très-limités, on trouverait sûrement dans l'action de la chaux un avantage pratique considérable. Il serait bon d'essayer alors si les

huiles fixes de schistes ou de pétrole ne seraient pas utilisées avec fruit comme dans l'extraction de la strychnine.

Le procédé que nous préconisons suffira pour le moment aux besoins restreints de l'art médical.

On nous demandera ce qu'est devenue la sabadilline de Couerbe dans notre manipulation. Nous a-t-elle échappé, ou cette prétendue base est-elle bien, comme M. E. Simon l'a prétendu, un mélange de résinate de soude et de résinate de vératrine?

Couerbe prépare la sabadilline en faisant bouillir avec de l'eau la vératrine impure précipitée par un alcali de la solution alcoolique acide la sabadilline se dissout et cristallise presque complétement par refroidissement sous forme de prismes hexagones, rougeâtres et groupés en étoiles. Ces cristaux peuvent être décolorés et cristallisés incolores.

Nous n'avons pas eu le loisir de reproduire l'expérience de Couerbe, sa préparation de sabadilline. Mais nous ferons remarquer que si la sabadilline était un produit défini elle n'aurait pu nous échapper dans notre manipulation qui met si rapidement en liberté les alcaloïdes. Ignorant si la sabadilline de Couerbe est soluble dans la benzine, nous avons épuisé par l'alcool un mélange calcaire, nous avons distillé, repris par l'eau bouillante ; nous n'avons jamais pu obtenir le principe de Couerbe. Il est matériellement impossible qu'il nous ait échappé dans ce traitement simple mais rationnel. La sabadilline est-elle un résinate double de soude et de vératrine, comme on l'admet généralement aujourd'hui? on prévoit l'action de la chaux.

Nous concluons sans hésiter à la présence unique de la vératrine dans les semences de cévadille.

ARTICLE VII

RHŒADINE (COQUELICOT)

Le précieux alcaloïde de l'opium, la morphine, a été recherché avec soin dans toutes les espèces de nos pavots indigènes par nos chimistes, afin d'épargner au commerce français le tribut annuel qu'il paye à la culture orientale.

M. Aubergier a reconnu ainsi que le *Papaver purpureum* pouvait fournir un opium contenant jusqu'à 10 pour 100 de morphine.

On a poursuivi ces investigations jusque dans un petit pavot vulgaire très-répandu dans nos campagnes, que l'on connaît sous le nom de coquelicot (*Papaver rhœas*).

Les remarques vulgaires des habitants de la campagne vis-à-vis de l'action stupéfiante du coquelicot sur les bestiaux sont-elles justifiées? Les pétales de coquelicot employés en pharmacie doivent-ils être classés à côté des vulgaires béchiques, ou présentent-ils un pouvoir sédatif réel ?

M. Filhol interroge la plante et trouve, dit-il, de la morphine dans les capsules. M. Hesse (1) fait une étude approfondie du coquelicot et dans un long mémoire, paru dans les *Annales de chimie et de pharmacie allemandes*, expose la découverte d'un nouvel alcaloïde qu'il appelle *rhœadine*. Il conclut à l'absence complète de morphine.

Quelques années plus tard, M. Attfield (2) étudie plus spécialement les pétales de coquelicot, qui seuls sont em-

(1) *Bulletin de la Société chimique*, 1867, t. VII, p. 454, et 1869, t. XII, p. 418

(2) Attfield, *Pharmaceutical Journal*, 11 octobre 1873.

ployés en pharmacie. Il fait trois expériences, opérant chaque fois sur 500 grammes de pétales, et il a recours pour chacun de ces essais à un procédé différent.

M. Carles (1), à peu près à la même époque, exécutait de son côté quatre expériences pour reconnaître si la morphine ou quelque autre alcaloïde de l'opium, comme la codéine, la narcotine, ne figurait pas dans les pétales du *Papaver rhœas*. MM. Attfield et Carles ne rencontrèrent aucun des alcaloïdes de l'opium dans leurs diverses expérimentations.

Nous devons remarquer que les assertions de Hesse se trouvent en flagrante contradiction avec les conclusions de Filhol d'une part, qui prétend avoir trouvé de la morphine dans les capsules de coquelicot, et d'autre part avec celles de MM. Chevalier, Richard et Guillemin (2), qui trouvèrent également de la morphine dans un extrait de coquelicot, fourni par M. Julia Fontenelle. Nous ne mettons pas en cause les résultats d'expériences de MM. Attfield et Carles, qui n'ont analysé que des pétales.

Devant ces divergences, nous avons mis en œuvre le procédé par la chaux, sûr d'avance de résoudre infailliblement la question.

500 grammes de coquelicot, tige et fleurs, sont pilés, aussitôt récoltés, avec 200 grammes de chaux éteinte et 100 grammes de sable siliceux, pur mais grossier. Nous n'avons bientôt qu'une masse pulpeuse d'une couleur verdâtre.

Nous avons cru reconnaître, pendant la contusion, une faible odeur de méthylamine.

(1) Carles, *Répertoire de pharmacie*, 25 janvier 1874, p. 51, t. II, nouvelle série.

(2) *Journal de pharmacie et de chimie*, t. XVI, 1830, p. 547.

Nous desséchons le tout au bain-marie et le faisons digérer, pendant un quart d'heure, dans l'alcool bouillant à 93 degrés. Nous jetons l'alcool sur un filtre. Nous reprenons par une nouvelle dose d'alcool fort. Après une digestion d'un quart d'heure, nous filtrons encore, nous exprimons le mélange calcaire afin de lui soustraire, autant que faire se peut, le reste de notre véhicule.

Toutes les colatures filtrées et réunies offrent une belle teinte jaune d'or. Par refroidissement, elles se troublent. Nous filtrons de nouveau sur un petit filtre sans plis, propre à recueillir le dépôt. Nous remarquons que ce précipité est constitué par une matière cireuse jaune particulière, peu soluble dans l'alcool froid, soluble dans l'alcool bouillant.

Cette matière, qui n'est autre chose que cette substance grasse jaune déjà signalée en 1826 par Riffard (1), n'est pas abandonnée complétement par le refroidissement de l'alcool. Ce dernier offre encore une teinte jaune manifeste.

L'alcool est distillé en majeure partie. Le résidu est étendu avec un peu d'eau contenant quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Le liquide, encore alcoolique après la distillation et à peine louche, laisse précipiter complétement la matière cireuse jaune qu'il retient encore en dissolution, dès qu'il est étendu d'eau. Nous jetons sur un filtre; le liquide passe à peine teinté en jaune. Nous lavons le dépôt du filtre avec un peu d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique.

Nous avons l'alcaloïde ou les alcaloïdes en dissolution à l'état de chlorhydrate, au sein d'une liqueur contenant à peine de la matière colorante.

(1) Voy. *Journal de pharmacie et de chimie*, t. XVI, 1830, p. 547 et suiv.

Le liquide filtré précipite abondamment par l'iodure double de mercure de potassium.

Nous évaporons au bain-marie notre solution de chlorhydrate, jusqu'à ce que nous n'ayons plus que 25 centimètres cubes de liquide. Nous filtrons. Un peu de matière colorante rouge s'est précipitée dans cette évaporation.

Nous additionnons notre liquide d'ammoniaque avec beaucoup de précaution, pour saturer exactement l'acide chlorhydrique. Il se forme un précipité que l'agitation réunit en flocons. Ce précipité est légèrement rosé. Nous le recueillons sur un filtre et le lavons à l'eau distillée jusqu'à ce que tout le chlorhydrate d'ammoniaque soit entraîné.

Le précipité est repris par l'alcool à 93 degrés bouillant. La solution est légèrement colorée en rose rouge par la matière colorante qui accompagnait l'alcaloïde dans sa précipitation. Par refroidissement, l'alcool abandonne le long des parois du récipient un alcaloïde cristallisé en petites houppes groupées de distance en distance. Ces cristaux d'une blancheur éclatante ont été recueillis, après décantation de l'alcool, et examinés au microscope. Nous avons reconnu qu'ils étaient constitués par des amas d'aiguilles prismatiques.

Soupçonnant que nous pouvions avoir affaire à de la morphine, nous avons fait réagir sur notre matière tous les réactifs propres à déceler l'alcaloïde normal de l'opium. N'en possédant que quelques centigrammes, nous n'avons pu pratiquer une analyse élémentaire.

Le réactif de Fröhde (1 cent. cube acide sulfurique concentré et 5 milligr. de molybdate de sodium) versé sur un cristal de morphine développe une magnifique coloration

violette, qui passe au vert, au vert brunâtre, puis au jaune, et redevient bleu violet après vingt-quatre heures.

Notre alcaloïde prend une teinte cerise très-fugace, moins persistante que la coloration violette de la morphine; puis cette coloration passe rapidement au brun verdâtre, puis au vert. L'acide sulfurique concentré, qui donne une teinte rouge clair avec la morphine lorsqu'on élève la température, donne immédiatement avec notre alcaloïde une teinte vert-olive.

L'acide azotique à 1,42 de densité, qui développe au contact de la morphine une coloration rouge, qui passe peu à peu au jaune, ne détermine pas cette coloration avec notre alcaloïde, qui se dissout peu à peu avec une teinte légèrement jaune.

Le perchlorure de fer, au contact d'une solution neutre de chlorhydrate de morphine, passe au bleu verdâtre. Avec le chlorhydrate de notre alcaloïde il n'offre qu'une légère tendance à verdir.

Nous concluons que cet alcaloïde n'est pas de la morphine, et nous ajouterons que le coquelicot ne contient pas de morphine.

Mettant toute base végétale en liberté au moyen de la chaux, la dissolvant dans l'alcool bouillant, la faisant passer en solution dans l'eau à l'état de chlorhydrate, précipitant par l'ammoniaque, nous devons immanquablement trouver la morphine dans le précipité. Reprenant par l'alcool bouillant, nous obtenons par refroidissement des cristaux très-nets et très-blancs complétement différents de la morphine par leurs réactions générales.

Nous allons plus loin, nous faisons évaporer l'alcool décanté après la première cristallisation. Nous obtenons de

nouveaux cristaux un peu colorés, en très-petite quantité, qui nous donnent des réactions semblables à celles déjà obtenues avec les cristaux incolores.

Si le coquelicot ne contient pas de morphine, quelle est donc la base végétale que nous avons isolée ? La lecture du mémoire de Hesse ne nous a laissé aucun doute sur sa nature. Nous avons affaire à la *rhœagénine* de Hesse, provenant de la métamorphose de la rhœadine sous l'influence de l'acide chlorhydrique étendu.

Le chimiste allemand a démontré, en effet, que sous l'influence des acides minéraux étendus, la rhœadine subit une modification ; elle se transforme en une base nouvelle, la rhœagénine, et une matière colorante rouge.

Cette matière colorante rouge s'est déposée partiellement, par l'évaporation au bain-marie, de notre solution de chlorhydrate. L'addition d'ammoniaque en a achevé la précipitation, en même temps qu'elle a précipité la rhœagénine. Il a suffi de reprendre par l'alcool bouillant pour faire cristalliser cet alcaloïde, tandis que la matière colorante reste dissoute.

Mais revenons à notre solution chlorhydrate, après précipitation de la rhœagénine par l'ammoniaque. Cet alcali n'occasionne plus aucun trouble ; nous filtrons, et essayons notre solution avec le réactif de Mayer. Nous obtenons un abondant précipité. Nous évaporons une partie de notre liquide au bain-marie et nous reprenons le résidu par l'éther. Ce dernier, soumis à l'évaporation spontanée, nous abandonne de petits cristaux en aiguilles, englobés dans un peu de matières résineuses.

L'autre portion de notre liquide est complétement précipitée par le réactif de Mayer, suivant la méthode de Mayer

lui-même pour l'extraction des alcaloïdes. Le précipité, d'abord floconneux, s'est bientôt aggloméré et constitue au fond de notre liquide une masse très-dense, que nous recueillons, pour la décomposer ensuite au sein de l'eau par l'hydrogène sulfuré. Nous évaporons à siccité et nous reprenons par l'alcool bouillant qui laisse le sulfure de mercure indissous.

L'alcool très-peu coloré, soumis à l'évaporation spontanée, nous abandonne des aiguilles très-fines, visibles au microscope avec un grossissement de 200 diamètres. L'alcool tient en dissolution une trace de rhœadine. L'acide chlorhydrique un peu étendu nous donne, en effet, au bout de quelque temps, la coloration pourpre si caractéristique de cet alcaloïde.

Quelle est la nature de ces cristaux? Leur insolubilité dans les acides, leur solubilité dans les alcalis caustiques, seulement en solutions concentrées et sous l'influence d'une ébullition prolongée, nous font soupçonner une substance neutre particulière que la petite quantité obtenue ne nous a pas permis d'analyser.

Il nous sera facile maintenant d'instituer une méthode d'extraction pour la rhœadine et une méthode de préparation de la rhœagénine.

On prendra des coquelicots (plante entière) que l'on réduira en pulpe avec la moitié de son poids de chaux éteinte, additionnée d'un peu de sable pur. Après dessiccation au bain-marie, on épuisera par l'alcool bouillant. Le résidu de la distillation de la colature sera divisé en deux parts. Une partie sera traitée par l'acide acétique étendu ; une autre partie par de l'acide chlorhydrique additionné de quatre fois son volume d'eau. La solution acétique est précipitée

par l'ammoniaque. On lave à l'eau et l'on fait cristalliser à l'aide d'une grande quantité d'alcool bouillant, vu que la rhœadine y est peu soluble. Par refroidissement, on a des cristaux de rhœadine parfaitement pure qui cristallise le long des parois du récipient sous forme de petites aiguilles prismatiques.

La solution chlorhydrique sera évaporée au bain-marie jusqu'à moitié de son volume. Le liquide se colore fortement en rouge dans cette concentration; une partie de la matière colorante se dépose même le long des parois de la capsule. On filtre, on précipite par l'ammoniaque. Une partie de la matière colorante est entraînée dans la précipitation. On fait digérer le précipité au bain-marie avec une quantité d'alcool fort suffisante pour le dissoudre. Ce dernier, par refroidissement, laisse cristalliser la rhœagénine.

La brièveté de notre procédé se passe de commentaires, surtout si nous le comparons à celui de Hesse.

L'auteur allemand épuise la plante réduite en petits morceaux avec de l'eau chaude. Il concentre à une douce chaleur, sature la solution par le carbonate de soude et agite à plusieurs reprises avec de l'éther. Le liquide éthéré, agité avec une solution de bitartrate de soude, abandonne la rhœadine. La solution isolée de l'éther est précipitée par l'ammoniaque. Un dépôt volumineux gris blanc se forme. On le lave à l'eau, puis à l'alcool, pour enlever les matières colorantes.

La rhœadine n'est pas encore blanche. Il faut la redissoudre dans l'acide acétique, décolorer par le noir animal, reprécipiter par l'ammoniaque. On reprend par l'alcool bouillant et on laisse cristalliser.

Cette rhœadine est laissée en contact avec l'acide sulfu-

rique moyennement étendu jusqu'à ce que le liquide ait pris une teinte rouge intense; on chauffe alors légèrement, on décolore par le noir animal, on précipite par l'ammoniaque et l'on fait cristalliser dans l'alcool.

Nos essais ne se sont pas bornés à la plante entière. Nous avons pris 500 grammes de pétales de coquelicot, dans une autre expérience, que nous avons réduits en pulpe en présence de 250 grammes de chaux comme précédemment. Épuisant par l'alcool, distillant, reprenant le résidu par de l'eau acidifiée à l'aide de l'acide chlorhydrique, puis faisant évaporer, nous avons reconnu que les pétales contenaient aussi de la rhœadine, mais en très-faible quantité. Le liquide dans l'évaporation prend une coloration rouge manifeste. Toutefois, l'ammoniaque ne nous a pas donné de précipité. L'iodure double de potassium et de mercure nous a donné un précipité qui a été recueilli, lavé à l'eau, puis décomposé par l'hydrogène sulfuré au sein de l'eau. Après évaporation à siccité, nous avons isolé du sulfure de mercure, à l'aide de l'alcool, cette substance neutre particulière déjà signalée plus haut. Nous l'avons obtenue en très-petite quantité. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Nous concluons de l'ensemble de nos recherches sur les pétales de coquelicots et sur la plante entière, que la morphine n'existe dans aucune des parties de la plante, que la rhœadine de Hesse, dont nous confirmons complétement l'existence et les propriétés, se trouve répandue dans tout le végétal. Les pétales n'en contiennent que des traces.

ARTICLE VIII

PTÉROCARPINE (SANTAL ROUGE)

Armé de notre puissant moyen d'investigation nous avons fait quelques recherches chimiques sur le bois de santal rouge. Les résultats nouveaux auxquels nous sommes arrivé exigent que nous nous arrêtions davantage sur ce produit commercial et que nous retracions en quelques mots son histoire.

Le bois de santal rouge est fourni par le genre *Pterocarpus* des papilionnacées-légumineuses, qui doit son nom à l'aile membraneuse qui entoure son fruit. Guibourt l'attribue au *Pterocarpus indicus*.

Ce bois nous arrive des Indes, tantôt sous forme de bûches, tantôt sous forme de morceaux équarris. D'un brun noirâtre extérieurement, il offre une teinte rouge de sang dans les couches centrales, due à une matière colorante particulière sur laquelle nous allons revenir. Les fibres sont disposées par zones concentriques, dirigées ou inclinées alternativement en sens inverse, de telle sorte qu'une coupe tangentielle de la bûche, c'est-à-dire pratiquée perpendiculairement aux rayons, tantôt offre une direction parallèle aux fibres, tantôt perpendiculaire. C'est là le type de la structure, dite santaline, particulière à quelques bois de la famille des légumineuses.

Mais hâtons-nous d'ajouter que le bois de santal est plus connu commercialement sous forme pulvérulente, plus propre aux usages de la teinture. La pharmacotechnie ne l'utilise que rarement, pour colorer certaines masses emplas-

tiques. Ce n'est qu'à ce titre qu'il figure dans le baume de Geneviève.

Nous passons de ces données botaniques sommaires à la composition chimique qui nous intéresse davantage actuellement.

Trois noms se rattachent à l'histoire chimique du santal rouge : Pelletier (1) découvrit et étudia la matière colorante rouge; Preisser (2), reprenant le sujet, montra que cette matière colorante résulte de l'oxydation d'un principe primitivement incolore dans le bois; enfin, Weidel (3) poussant plus loin les recherches, reconnut dans le bois de santal un principe immédiat qu'il désigna sous le nom de *santal*.

Avant Pelletier on ne savait rien de précis sur la nature chimique du santal rouge : Lewis nous dit que sa matière colorante est de nature résineuse, qu'elle colore l'esprit-de-vin en un beau rouge, qu'elle est insoluble dans les huiles fixes, et que parmi les huiles volatiles il n'y a que l'huile de lavande qui ait la propriété de la dissoudre. Bergius nous apprend que son infusion aqueuse est légèrement rose, qu'elle brunit par l'addition du sulfate de fer; enfin, pour compléter ce que l'on savait sur le santal rouge avant Pelletier, nous dirons que le comte Berthollet, dans son grand traité de la teinture, indique que la laine, la soie, le coton, le lin, imprégnés de solutions de chlorure d'étain, ou d'alun, ou de sulfate de cuivre, ou encore de sulfate de fer, se teignent avec des nuances variables au sein d'une teinture alcoolique de santal rouge.

Pelletier isole la matière colorante du santal en épuisant

(1) Pelletier, *Bulletin de pharmacie*, 1815, p. 453.
(2) Preisser, *Journal de pharmacie et de chimie*, t. V, p. 208, 1844.
(3) Weidel, *Deutsche chemische Gesellschaft*, t. II, p. 581, 1869.

le bois par l'alcool et faisant évaporer. Il étudie l'action des réactifs généraux sur cette substance et la reconnaît presque insoluble dans l'eau, très-soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique, et les solutions alcalines dont on peut la séparer sans altération. Il indique même l'action de l'eau alcaline sur le bois de santal, pour retirer industriellement cette matière colorante qu'il désigne sous le nom de *santaline*. Pelletier reconnaît à cette santaline les autres propriétés que Lewis lui avait assignées, d'être insoluble dans les huiles fixes et volatiles, à excepter toutefois celles de lavande et de romarin. Pelletier fait l'analyse de cette matière rouge résinoïde et lui prête la formule $C^{16}H^{16}O^{32}$.

Nous nous permettrons, en passant, d'infirmer la valeur de cette formule qui résulte incontestablement de l'analyse opérée sur un produit complexe. L'alcool dissout, outre la matière colorante, une matière résineuse jaune et, en plus, une petite quantité de *ptérocarpine*, comme nous le verrons bientôt.

Preisser, en 1844, montre que la santaline de Pelletier est le produit d'oxydation d'un principe incolore qu'il appelle *santaline* pure. Il l'isole de la façon suivante : Le bois de santal est traité par l'éther; le liquide évaporé aux deux tiers est mélangé avec l'hydrate d'oxyde plombique ; la laque lavée sur un filtre est délayée dans l'eau et décomposée par un courant d'hydrogène sulfuré. On filtre : il passe un liquide faiblement coloré en jaune, qui, par évaporation dans le vide, fournit une poudre blanche cristalline (santaline pure).

Cette poudre absorbe facilement l'oxygène de l'air. Quand on la fait bouillir avec de l'eau, elle se colore fortement en rouge. Les alcalis lui font acquérir instantanément une coloration rouge foncé. Les acides acétique, azotique,

chlorhydrique et sulfurique étendus la dissolvent en la colorant en rouge.

Elle se combine avec l'oxyde plombique, et le sel est coloré en rouge brun. Elle est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. La solution se colore en rouge sur les bords. Une goutte d'un alcali fonce immédiatement la nuance, en activant l'oxydation. La santaline en solution, soumise à l'ébullition, laisse déposer par refroidissement une poudre rouge, cristalline sous le microscope. L'auteur désigne ces cristaux sous le nom de *santaléine*.

La santaline n'est pas azotée.

Weidel, en 1869, reprend la question chimique du santal rouge et parvient à déceler une matière particulière qu'il désigne sous le nom de *santal* dans ce bois dont on ne connaissait que la matière colorante.

L'auteur allemand traite le bois de santal moulu par de l'eau bouillante additionnée d'un peu de potasse ; le liquide, d'un rouge foncé, est filtré puis neutralisé par de l'acide chlorhydrique. Le précipité volumineux, de couleur rouge-brique, est lavé par décantation, exprimé, pulvérisé et épuisé par de l'éther froid, qui se colore en rouge-feu foncé. Les colatures éthérées sont distillées au bain-marie, le résidu est étendu d'alcool, puis abandonné à l'évaporation spontanée.

Il se dispose bientôt des cristaux, sous forme de petites feuilles quadrangulaires irisées, que l'on purifie par lavage à l'alcool froid, que l'on peut avoir plus pure par cristallisation dans l'alcool bouillant.

Ces cristaux ont un grand éclat, sont sans odeur et sans saveur, insolubles dans l'eau à froid et à chaud, peu solubles dans l'alcool froid, peu solubles même dans l'éther ; le

sulfure de carbone, le chloroforme, la benzine, ne les dissolvent pas.

Les alcalis caustiques donnent une solution jaune clair passant rapidement au rouge au contact de l'air. Cette coloration n'est pas persistante, elle passe à la longue au vert et enfin au brun sale. Le *santal* se dissout peu dans l'ammoniaque et presque point dans la chaux, l'eau de baryte et le carbonate de soude.

La solution alcoolique est neutre et colorée en rouge foncé par le perchlorure de fer. L'acide sulfurique concentré la dissout en jaune-citron ; l'addition de peroxyde de manganèse colore la solution en brun. L'acide azotique forme rapidement une solution olive, dans laquelle l'eau précipite des flocons jaune sale. La formule du *santal* est $C^8H^6O^3 + \frac{1}{2}H^2O$. Chauffé de 100 à 110 degrés ce corps perd de l'eau et prend une teinte jaune de soufre.

Nous avons insisté quelque peu sur la substance découverte par Weidel, substance qu'il envisage comme un aldéhyde de l'acide phtalique, pour montrer qu'elle n'offre aucune relation avec le corps dont nous allons signaler l'existence.

Si l'on fait une teinture alcoolique de bois de santal rouge, qu'on agite cette solution avec un peu de chaux éteinte, on remarque, ce que Pelletier avait reconnu depuis longtemps, que la chaux, à l'instar de beaucoup d'oxydes métalliques hydratés, s'empare de la matière colorante et forme une laque insoluble dans l'alcool. Quelques minutes d'agitation à froid suffisent pour que la combinaison soit complète. Jette-t-on sur un filtre, on remarque que l'alcool passe coloré en jaune. Soumis à l'évaporation spontanée, cet

alcool abanbonne un résidu partiellement cristallisé sous le microscope, et fortement coloré.

Ce résidu se dissout facilement dans l'éther.

Me proposant uniquement d'extraire la matière colorante rouge du santal pour faire une couleur qui m'avait été demandée, je fus amené à diriger mes recherches du côté de ce résidu cristallin, qui m'apparaissait avec un caractère parfaitement défini.

Profitant de sa solubilité dans l'éther, profitant également de la combinaison insoluble dans le même liquide que forme la matière colorante du santal avec la chaux, je pris 100 grammes de santal que j'humectai et mélangeai avec 50 grammes de chaux éteinte. Après dessiccation au bain-marie j'épuisai par l'éther à 56°, qui passa légèrement coloré en jaune. Soumis à l'évaporation spontanée, l'éther abandonna de belles houppes cristallines, imprégnées d'une matière résineuse jaune.

Je tentai de laver ces cristaux à l'alcool froid, je remarquai que ce véhicule enlevait assez facilement la matière résineuse colorée et respectait les cristaux. Toutefois ce premier moyen de purification était insuffisant. Les cristaux finement serrés que contenait le fond du cristallisoir ne se laissaient pas pénétrer par l'alcool. J'opérai une redissolution dans l'éther à 65°. Une nouvelle évaporation spontanée, suivie de décantation avant la volatisation complète de l'éther, me donna des cristaux d'une blancheur parfaite.

Je fis une autre expérience avec 500 grammes de santal rouge que j'additionnais de 300 grammes de chaux éteinte. Le tout fut additionné d'eau pour former *une pâte molle*, et fut desséché, partie à la chaleur du bain-marie, partie à la chaleur d'une étuve (T. 40°).

Ayant reconnu que la chaux n'altérait en rien le produit cristallisé, je voulus me rendre compte si la température peu élevée de l'étuve ou la chaleur prolongée du bain-marie n'avait pas quelque influence sur la combinaison, moins parfaite ou plus complète, que la chaux peut contracter avec la matière colorante jaune et la matière résineuse.

Cet essai fut une source d'indications. Je reconnus que la chaleur du bain-marie, en action pendant quelques heures, comme il est nécessaire, pour chasser l'eau de la pâte molle formée plus haut, avait le sérieux avantage d'éliminer partiellement, sinon totalement, la matière colorante et résineuse. L'éther provenant de l'épuisement de la poudre santalo-calcaire, simplement séché à l'étuve, offre une teinte jaune beaucoup plus accentuée, qui est même dicroïque, jaune par transmission, verte par réflexion.

Soumettant à l'évaporation spontanée le produit de l'épuisement par l'éther à 65° des 250 grammes de santal traités au bain-marie, nous avons obtenu d'emblée une cristallisation en longues aiguilles, dont la beauté nous a invité à faire tirer une reproduction par l'admirable procédé de photogravure de la maison Goupil et C[ie] (voyez la planche), dont M. Rousselon est le brillant inventeur.

Parfaitement instruit par ces premières recherches du mode d'obtention et de purification, fort également de quelques essais préliminaires qui m'avaient montré la complète distinction de mon produit avec celui de Weidel, j'installai dans le laboratoire de MM. Cazeneuve et Lestra, de Lyon, une opération susceptible de me donner une trentaine de grammes de substance, pour l'analyse et l'étude des dérivés.

Je pris 10 kilogr. de santal rouge moulu, et 5 kilogr. de

chaux vive de première qualité. La chaux, après hydratation, a été pétrie avec la poudre de santal, à la faveur d'une addition d'eau suffisante.

Reçue dans une vaste bassine de cuivre, la poudre santalo-calcaire a été séchée au bain-marie, puis jetée dans un vaste appareil à déplacement en fer-blanc, que j'installais pour recevoir de l'éther, sans m'exposer à la volatilisation et à la perte inutile de ce produit coûteux. 25 kilogr. d'éther à 56° furent employés à l'épuisement de la poudre.

L'éthérolé fut soumis à la distillation dans un appareil disposé à cet effet. Dès que je m'aperçus que le contenu de l'appareil distillatoire était trouble, j'arrêtais la distillation. Le résidu, essentiellement composé d'alcool et d'un peu d'eau, que contient toujours l'éther à 56° du commerce, se trouble dès que l'éther a été complétement chassé, par suite de la précipitation de notre produit, moins soluble dans l'alcool que dans l'éther.

Je décante le résidu alcoolique de l'appareil distillatoire dans un vase à précipité et laisse refroidir. Une cristallisation abondante, sous forme d'aiguilles mélangées de matières résineuses, apparaît. L'alcool décanté est évaporé au bain-marie à siccité, pour être repris par l'éther.

Les cristaux, recueillis sur un filtre, ont été repris par de l'éther exempt d'eau et d'alcool. La solution a été soumise à l'évaporation spontanée. Dès que nous avons obtenu une cristallisation suffisante, nous avons décanté l'éther surnageant pour le soumettre à une nouvelle évaporation susceptible de donner de nouveaux cristaux.

Par simple dissolution dans l'éther pur, évaporation spontanée, décantation et dessiccation à l'air libre après lavage si l'on veut avec un peu d'alcool froid, on peut

obtenir de 10 kilogr. de santal rouge 45 grammes de ce produit cristallisé et d'une blancheur parfaite.

Nous désignons cette substance sous le nom de *Ptérocarpine* pour rappeler le genre de l'individu qui le fournit (*Ptérocarpus indicus* d'après Guibourt).

Je me demandais naturellement si le produit que Weidel désigne sous le nom de *santal*, n'avait pas été entraîné dans mon opération. Ce produit, nous l'avons dit, se dissout dans l'éther et ne se combine pas avec la chaux. Nous l'avons en vain cherché après nos cristallisations successives dans nos résidus éthérés.

Pour nous convaincre toutefois de la présence de cet élément signalé par le chimiste allemand, nous prîmes 500 grammes de santal rouge en poudre, que nous traitâmes à plusieurs reprises, par de l'eau bouillante alcalinisée par de la potasse. Précipitant par l'acide chlorhydrique, lavant le précipité par décantation, le recueillant, le séchant, l'épuisant par l'éther, nous obtînmes une solution colorée en jaune rouge, que nous distillâmes. Le résidu étendu d'alcool et soumis à l'évaporation spontanée nous a donné, avant l'évaporation complète du liquide, un dépôt d'une substance jaunâtre assez dense, affectant une forme globulaire au microscope. Cette matière obtenue d'ailleurs en petite quantité, reprise par l'alcool et l'éther, a résisté complètement à l'action de ces dissolvants.

C'est en vain que nous cherchâmes à obtenir un produit cristallisé. Sans vouloir contester les observations de Weidel, nous nous demandons si le commerce allemand ne lui a pas fourni un santal particulier, différent de celui du commerce français.

Toujours est-il qu'après cet épuisement du santal rouge,

de sa matière colorante, par l'eau alcaline, nous avons constamment retrouvé notre ptérocarpine dans le résidu de bois, en faisant agir la chaux pour achever de neutraliser la matière colorante et épuisant par l'éther. L'éther évaporé nous a donné nos cristaux, très-reconnaissables à l'aide des réactions caractéristiques, que nous signalons plus loin.

Nous avons fait une première analyse élémentaire de la ptérocarpine, que nous avons communiquée à la Société chimique de Paris (1). Le produit que nous avons analysé était légèrement jaunâtre : Il contenait une trace de matière résineuse; aussi avons-nous obtenu une proportion de carbone un peu forte, que nos analyses subséquentes, exécutées sur des cristaux d'une parfaite blancheur, n'ont pas reproduite.

Bien que l'expérience et la formule qui en découle n'aient plus aucune valeur, depuis que nous sommes revenu sur les chiffres donnés, nous croyons devoir la publier, puisqu'elle a été communiquée à la Société chimique.

Expérience.	Théorie.
C = 70,98	C = 71,28
H = 5,36	H = 4,95
O = 23,66	O = 23,77
100,00	100,00

Les chiffres théoriques correspondraient à la formule empirique $C^{24}H^{10}O^{6}$, exprimée en atomes.

Dès que l'opération, pratiquée en grand sur le santal rouge, nous eut livré une quarantaine de grammes de matière par-

(1) Voy. *Bulletin de la Société chimique*, n° 3, 5 février 1875.

faitement pure, nous avons fait trois analyses élémentaires consécutives, qui nous ont donné des chiffres tellement concordants, que nous n'avons pas hésité à les tenir pour indiscutables.

	Expériences.			Théorie.
	1re	2e	3e	
Carbone.....	67,85	67,95	67,98	68,00
Hydrogène...	5,52	5,42	5,36	5,33
Oxygène.....	26,63	26,63	26,66	26,67
	100,00	100,00	100,00	100,00

Inutile d'ajouter que des essais préliminaires ne nous avaient indiqué aucune trace d'azote.

Les nombres théoriques correspondent à la formule brute $C^{17} H^{16} O^{5}$.

Action des dissolvants neutres. — La ptérocarpine est assez soluble dans l'éther, qui l'abandonne par évaporation sous forme d'aiguilles groupées en houppes, qui peuvent atteindre plus d'un centimètre de long. Une addition d'alcool précipite la ptérocarpine de la dissolution éthérée sous forme d'un nuage blanc dénué de caractère cristallin.

L'alcool dissout peu la ptérocarpine à froid ; il la dissout davantage à chaud et la laisse cristalliser, par refroidissement, en masse sous forme de cristaux microscopiques.

L'eau précipite la ptérocarpine de sa solution alcoolique, comme elle ferait dans une teinture résineuse.

L'eau dissout, à l'ébullition, à peine une trace de ptérocarpine, qu'elle laisse reposer par refroidissement en prenant une teinte légèrement opaline.

Le chloroforme dissout facilement la ptérocarpine. Si

l'on soumet à l'évaporation spontanée la solution chloroformique, on obtient un vernis incolore qui adhère aux doigts. Au bout de quelques temps les molécules cristallines s'orientent dans ce milieu qui paraît incristallisable et de divers centres s'irradient de fines aiguilles serrées les unes contre les autres, qui arrivent même à former plusieurs zones concentriques tendant à se confondre avec les zones voisines.

Nous possédons un échantillon curieux de cette solidification en cristaux qui s'est opérée peu à peu, comme par secousses, d'une façon intermittente.

Le sulfure de carbone est le meilleur dissolvant de la ptérocarpine. Il la dissout brusquement sans résidu si elle est pure. Il l'abandonne ensuite par évaporation sous forme de cristaux analogues à ceux obtenus par l'éther.

Action de la chaleur. — La ptérocarpine parfaitement pure fond, à 83°, en un liquide parfaitement incolore. Une fois fondue, elle ne se solidifie pas tout de suite ; ramenée à la température ordinaire, elle conserve pendant quelque temps un aspect poisseux. Au bout de vingt-quatre heures environ, quelquefois plus tard, cette masse transparente, qui offre l'aspect du sirop de fécule, se solidifie en masse dure, compacte, que l'on raye difficilement à l'ongle, présentant çà et là quelques mamelons cristalliformes.

Si l'on reprend le point de fusion de la ptérocarpine sous cet état moléculaire particulier, on reconnaît qu'il s'est élevé de 40° environ. Ce n'est que de 120° à 130° que la masse se liquéfie, en prenant toutes les précautions qu'exige cette manipulation délicate. Fondue, elle est encore parfaitement incolore.

Si l'on élève la température jusqu'à 240°, on voit la substance brunir, émettre des vapeurs blanchâtres très-denses, qui offrent une odeur empyreumatique toute spéciale, plutôt agréable que répugnante. Il distille bientôt des matières goudronneuses très-volatiles, qui se solidifient en partie dans le col de la cornue à l'état sirupeux.

Il passe à la distillation un peu d'eau offrant un caractère légèrement acide, dû à une trace d'acide acétique. Cette eau tient en dissolution de l'oxyphénol (pyrocatéchine) facilement reconnaissable à son odeur qui rappelle l'acide phénique dès qu'on l'évapore au bain-marie, reconnaissable à sa saveur brûlante et amère. En ajoutant dans cette eau, après filtration, un grand excès d'ammoniaque, elle prend une teinte verte manifeste, qui passe rapidement au brun dès qu'on l'agite à l'air. L'addition d'eau de chaux détermine une teinte plus fugace encore. Poussant plus loin notre investigation, nous avons fait évaporer spontanément à la température du laboratoire cette solution aqueuse d'oxyphénol; nous avons obtenu des cristaux très-nets que nous avons sublimés dans un verre de montre.

Tous ces caractères, appréciés comparativement avec de la pyrocatéchine authentique provenant de la distillation sèche de la catéchine, ne nous laissent plus aucun doute sur la véritable nature de ce produit pyrogéné.

Nous nous sommes demandé si, sous l'influence de la haleur, la ptérocarpine perdait de l'eau de cristallisation. Nullement. Nous laissons vingt-quatre heures dans le vide sur l'acide sulfurique de la ptérocarpine parfaitement pure. Nous la pesons au sortir du récipient de la machine pneumatique : la balance accuse $0^{gr},7052$. Nous chauffons pendant trois heures le produit à 110°. Après refroidisse-

ment dans le dessiccateur, nous trouvons une perte de $0^{gr},0025$ d'eau, quantité, comme l'on voit, parfaitement insignifiante par rapport à celle qu'exigerait la mise en liberté d'une molécule d'eau.

Action des acides. — Lorsqu'on fait réagir l'acide sulfurique concentré sur la ptérocarpine, on obtient une dissolution de la substance offrant une teinte jaune rouge, qui rougit de plus en plus. Une addition d'eau précipite des flocons rosés.

Au bout de vingt-quatre heures, la solution sulfurique concentrée prend une teinte violet pourpre sans se troubler. Une addition d'eau donne alors une solution brune sans précipitation.

Nous donnons la réaction suivante comme *caractéristique* de la ptérocarpine. Si l'on met un cristal de ptérocarpine dans le fond d'une capsule de porcelaine, qu'on l'écrase avec une baguette imprégnée d'acide sulfurique, on développe la teinte jaune rouge signalée plus haut. Si l'on expose aussitôt la capsule à un dégagement de vapeurs nitreuses, une magnique coloration violet rouge se développe. Une addition d'ammoniaque fait virer brusquement la couleur au jaune.

Nous ajouterons à la réaction précédente l'action du réactif de Thröde (acide sulfurique et molybdate de sodium) qui développe aussitôt une coloration rouge violacé très-persistante.

La ptérocarpine chauffée en présence du bichromate de potasse et de l'acide sulfurique prend une teinte résinoïde jaune brun. Continuant à chauffer, il se dégage un produit

volatil que nous serions tenté de rapprocher de l'odeur de la fève tonka ou du Mélilot, due, on le sait, à la coumarine. Nous n'avons pas poussé plus loin nos recherches de ce côté-là.

L'eau acidifiée avec quelques gouttes d'acide azotique n'a aucune action sur la ptérocarpine à froid. L'ébullition amène, comme on le prévoit, la fusion de la substance, puis on constate qu'elle prend une coloration jaunâtre, puis jaune rouge après quelque temps d'ébullition. Elle ne se dissout pas dans ces conditions; elle flotte à l'état de globules au sein de l'eau, comme le ferait des gouttes de sulfure de carbone. L'eau est légèrement colorée en jaune. Si on laisse refroidir, l'eau perd sa coloration, se trouble, abandonne une trace de matière blanc jaunâtre. La matière est poisseuse comme la ptérocarpine après fusion. L'alcool et l'éther la dissolvent sous cet état moléculaire avec facilité. On reconnaît par l'évaporation, spontanée, que très-peu de ptérocarpine a été transformée dans ces conditions; elle cristallise en effet très-rapidement, à peine teintée en rose par la minime partie modifiée par l'acide azotique ainsi étendu, 3 gouttes dans 5 c. c. d'eau.

Si l'on traite la ptérocarpine par l'acide azotique à 1,42 de densité, elle prend au bout de peu temps une teinte verte, et se dissout partiellement dans l'acide avec la même couleur. La plus grande partie constitue une masse résinoïde qui se masse sous le pilon. Il se dégage en même temps quelques vapeurs rutilantes. Une addition ménagée d'acide azotique fumant amène la dissolution complète de ce résidu.

Si l'on a évité l'élévation de la température en opérant dans un bain d'eau froide, on a une solution d'un beau vert

émeraude, dans laquelle une addition d'eau précipite une matière vert bleu. Le liquide reste, après précipitation, coloré en jaune.

La matière précipitée, lavée à l'eau froide, séchée dans le vide sur l'acide sulfurique, a donné à l'analyse :

Carbone......................	=	51,22
Hydrogène....................	=	3,89
Azote........................	=	10,09
Oxygène......................	=	34,80
		100,00

La formule $C^{12} H^{11} (Az\ O^2)^2 O^2$ demanderait les nombres :

Carbone......................	=	51,61
Hydrogène....................	=	3,94
Azote........................	=	10,03
Oxygène......................	=	34,42
		100,00

Cette formule n'a pas de relation immédiate avec celle de la ptérocarpine $C^{17} H^{16} O^5$.

Il se forme simultanément en effet plusieurs substances. L'une, blanchâtre, se déposera du liquide jaune par le repos, après filtration pour isoler la matière que nous venons d'analyser. Le liquide jaune contient des dérivés nitrés du phénol. Ces corps secondaires, toujours formés dans l'action même ménagée de l'acide nitrique, sont obtenus en petite quantité. Ils suffisent pour rendre le dédoublement complexe, de telle sorte que nous ne pourrions, à l'heure actuelle, exprimer la métamorphose par une équation certaine.

La matière vert bleu elle-même, dont nous venons de donner la composition centésimale, est un produit rési-

noïde, incristallisable et très-altérable, comme nous allons l'apprécier.

Il suffit de la laisser humide à l'air pour voir la surface prendre une teinte gris cendré, qui tend peu à peu à passer au rouge. Cette modification, lente à froid, sera déterminée rapidement par l'eau bouillante.

Elle se transforme en effet au sein de l'eau à l'ébullition en une matière résinoïde rouge très-dense, qui se précipite rapidement. L'eau qui surnage est louche avec une teinte jaunâtre.

Tous ces produits ne sont que des mélanges de matières résineuses, incristallisables, évaporées des quelques véhicules qui les dissolvent.

Il est impossible, en disposant d'aussi faibles quantités de matière, dénuées d'ailleurs de toute forme géométrique précise, d'arriver à une solution satisfaisante à l'égard de ces dérivés nitrés.

Fait-on réagir sur la ptérocarpine l'acide nitrique à l'ébullition, le liquide, de vert qu'il était, devient peu à peu vert brun, puis rose rouge, en même temps qu'il se dégage des vapeurs rutilantes. Si l'on arrête l'ébullition dès que la teinte rouge se manifeste, qu'on ajoute une grande quantité d'eau, une matière résineuse rose se précipite. Le liquide filtré est jaune ; il contient les matières déjà signalées.

Cette matière rose, sous l'influence de l'eau, donne de l'acide picrique. Nous en avons fait bouillir à cinq reprises différentes avec une grande quantité d'eau sans arriver au terme de la modification. Les lavages à l'eau froide eux-mêmes passent toujours colorés en jaune.

Autrement dit, c'est encore là un produit intermédiaire

peu défini, très-instable, sur la nature duquel l'analyse ne nous a donné que des indications illusoires.

Malheureusement nous allons voir que l'acide chlorhydrique, et ensuite le brome et l'iode, donnent naissance à des corps également résineux de nature indéterminée.

Laisse-t-on de la ptérocarpine dans de l'acide chlorhydrique concentré, elle prend une teinte légèrement rosée au bout de quelque temps. Si l'on chauffe au bain-marie, le thermomètre en main, on reconnaît que vers 50° les cristaux de ptérocarpine prennent une teinte rouge très-marquée. Examinés au microscope, ces cristaux sont couverts de granulations amorphes. C'est là évidemment une phase inachevée de transformation. A 100° on a une masse résinoïde, pâteuse, rouge. Après quelque temps d'ébullition, cette matière, projetée dans l'eau pour enlever l'acide qu'elle peut retenir mécaniquement, devient solide et friable. Broyée et lavée à l'eau, elle est séchée et reprise par l'éther pur. Elle devient comme pâteuse dans ce véhicule qui la dissout assez rapidement en prenant une coloration rouge. L'éther se décolore partiellement, laissant déposer sous forme de matière amorphe une très-petite quantité de matière colorante rouge. Il passe jaune à la filtration et donne par évaporation une matière résineuse, molle, poisseuse, qui peu à peu devient sèche et friable.

En chauffant à 110° la ptérocarpine en tube scellé avec l'acide chlorhydrique concentré, on obtient un mélange de matière bleue et de matière brune insoluble dans l'eau. Ces distinctions de couleur ont été établies au microscope. Nous n'avions pu isoler une substance définie de ces corps à coloration variable qui exprime des états transitoires instables.

L'acide acétique dissout la ptérocarpine, sans contracter de combinaison ni donner de phénomène de coloration. D'une dissolution de ptérocarpine dans l'acide acétique cristallisable, nous avons obtenu des cristaux prismatiques assez volumineux par l'évaporation spontanée. L'analyse ne nous a pas indiqué de combinaison.

Action de la potasse. — La potasse diluée n'a aucune action sur la ptérocarpine; elle ne la colore même pas. Nous avons fait bouillir pendant cinq heures de la ptérocarpine avec une solution de potasse à 36°. Nous avons reconnu que la potasse dissout à chaud une petite quantité de ptérocarpine qu'elle laisse déposer sous forme de lames quadrangulaires par refroidissement.

Il se forme toutefois une petite quantité d'un acide que l'on peut précipiter par l'acide chlorhydrique après filtration du liquide potassique refroidi. Nous en avons obtenu trop peu pour tirer une conclusion.

Si l'on chauffe à 200°, à 250° même, la ptérocarpine en présence de la potasse fondante, on obtient un commencement d'altération profonde sans pouvoir déceler une combinaison saline digne d'appeler l'attention.

En chauffant à feu nu le mélange de potasse fondue et de ptérocarpine à une température voisine de l'attaque du verre par l'alcali, on voit la masse brunir fortement en même temps que des vapeurs blanches s'échappent par le col de la cornue et vont se condenser, au sein de l'eau formée, sous forme de granulations blanchâtres. Ces granulations se dissolvent dans l'alcool et l'éther et cristallisent par évaporation spontanée de ces véhicules.

L'analyse nous a prouvé qu'ils n'étaient autres que de la

ptérocarpine sublimée inaltérée. La ptérocarpine chauffée sans alcali ne peut se sublimer sans altération.

La ptérocarpine chauffée en présence de la potasse et du permanganate de potasse subit alors une décomposition complète. Les liqueurs contiennent du carbonate de potasse et de l'acétate de potasse.

Action de l'iode et du brome. — Profitant de la solubilité de la ptérocarpine et de l'iode dans le sulfure de carbone, nous avons dissous les deux corps dans ce véhicule et fait évaporer. Après expulsion de l'iode en excès au bain-marie, nous avons cherché, par les divers liquides que la chimie nous offre, à obtenir des corps cristallisés et définis. Nous n'avons pu y parvenir. Nous avons craint d'analyser des granulations amorphes obtenues dans le cours des évaporations, de peur d'opérer sur des mélanges de produits divers.

Nous avons tenté l'ioduration au sein de l'eau sans résultat précis.

Attaquée par le brome, la ptérocarpine forme une pâte résinoïde avec dégagement d'acide bromhydrique. Après lavages du produit résineux, jaune, friable à l'eau, pour enlever toute trace d'acide, nous avons fait sécher et repris par l'éther. Ce dernier divise en deux portions distinctes les produits bromés; l'une est dissoute avec une teinte jaune, l'autre est laissée blanchâtre, insoluble. Ici encore, à l'aide des liquides neutres, nous n'avons pu arriver à aucune combinaison cristalline. Inutile de faire passer le lecteur par nos tâtonnements infructueux.

Nous dirons en passant que le produit bromé blanchâtre, laissé insoluble par l'éther, se dissout avec une teinte vert-pomme dans l'acide sulfurique, teinte qui passe à un violet foncé magnifique et stable au contact des vapeurs nitreuses.

Ce produit blanchâtre est certainement un mélange. Par le chloroforme qui seul nous a paru en dissoudre des traces, nous avons reconnu au microscope que le produit d'évaporation était constitué par deux substances, l'une amorphe, l'autre offrant quelque tendance à cristalliser.

Que conclure de ces recherches sur les véritables fonctions de la ptérocarpine et sur sa véritable nature? Les résultats peu brillants, obtenus par les agents ordinaires, nous laissent dans une incertitude complète. Nous n'avons pu, en effet, obtenir un dédoublement tranché.

La ptérocarpine n'est pas un acide, n'est pas une base; elle ne semble pas être un éther, ni un alcool. Serait-elle un de ces phénols à fonctions complexes comme la chimie nous en offre quelques exemples? Nous n'oserions nous prononcer. Nous ne pouvons inférer des conclusions de l'étude de produits incristallisables, sans caractère défini.

CHAPITRE III

DE LA CHAUX ET DE L'ÉTHER COMME MOYEN D'INVESTIGATION

Dans le chapitre précédent, nous avons tenté un essai d'application de la chaux et d'un véhicule approprié, soit éther, soit alcool, soit benzine, à l'extraction des alcaloïdes. Nous n'avons pas pu, comme nous le disions dans notre avant-propos, faire toutes les recherches que nous aurions voulu aborder. Nous nous sommes borné à l'étude de quelques plantes ou parties de plantes; mais nous nous proposons de revenir sur ce sujet dans un prochain mémoire. Peut-être parviendrons-nous, pour un grand nombre de végétaux, à modifier dans le sens de nos tentatives les procédés d'extraction généralement adoptés.

Assurément, après le traitement calcaire qui est la base ou, pour ainsi dire, l'exorde de la manipulation, nous devons, suivant les caractères de solubilité de l'alcaloïde ou du principe neutre, employer tel ou tel dissolvant; nous devons, suivant la nature des principes échappés à l'action saturante de la chaux, terminer d'une façon un peu différente les manipulations; autrement dit, nous suivrons la nature dans la variété de ses productions, nous pliant aux conditions particulières qu'elle peut nous offrir.

Mais l'éther, comme nous l'avons déjà répété dans le cours de ce travail, est le véhicule interrogateur par excellence; nous allons encore le prouver.

Toutes les fois que nous pourrons le remplacer par un véhicule moins dispendieux, nous le ferons, lorsqu'il s'agira de faire entrer un mode d'extraction dans la pratique. C'est ainsi, nous l'avons vu, que nous avons préféré l'alcool pour la préparation de la solanine, la benzine pour l'isolement de la vératrine.

Qu'il nous soit permis de relater ici les quelques recherches, que nous avons ébauchées sur quelques poudres végétales. Certains résultats sont complétement négatifs; ils n'en ont pas moins leur valeur en ce qu'ils confirment les données d'expériences antérieures, pratiquées suivant d'autres méthodes.

A la suite de quelques recherches entreprises en collaboration avec M. Latour, pharmacien en chef de l'hôpital militaire Saint-Martin, sur le principe astringent du bois d'acajou (1), j'ai poursuivi l'étude de cette matière végétale afin de m'assurer si la catéchine et ses dérivés ne masquaient pas quelque substance neutre ou basique.

Traitant 100 grammes de bois d'acajou pulvérisé suivant

(1) Nous avons communiqué nos recherches sur le principe astringent du bois d'acajou à la Société chimique, dans la séance du 4 juin 1875. Nous avons démontré que ce principe n'est autre que de la catéchine, comme dans l'extrait de l'*Acacia catechu* et de l'*Areca catechu* (cachou). Cette catéchine est accompagnée d'acide cachoutannique et de ces dérivés peu définis, produits sous l'influence de l'oxygène.

Obtenue comme la catéchine du cachou par l'eau, le sous-acétate de plomb, etc., puis desséchée dans le vide sur l'acide sulfurique et soumise à l'analyse élémentaire, elle a donnée :

Carbone...	59,43	La formule de Zwenger :	Carbone...	59,44
Hydrogène.	5,00	$C^{20}H^{18}O^{8}H^{2}O$	Hydrogène.	4,95
Oxygène...	35,57	exige......	Oxygène...	35,61
	100,00			100,00

la méthode ordinaire, par la chaux éteinte, nous avons fait entrer en combinaison insoluble dans l'éther les corps de nature astringente. Un principe cristallisé basique ou neutre ne pouvait échapper à l'éther, tant faible soit la quantité. Ce dernier, après une macération prolongée, a passé incolore à la filtration et n'a donné comme résidu, par la distillation, qu'une trace de matière amorphe peu définie.

Nos recherches ont porté également sur le bois de Campêche, sur le bois du Brésil, profitant, comme pour le santal rouge, de la combinaison insoluble dans l'éther, que fait la chaux avec la matière colorante de ces bois. Le bois de Campêche ne nous a pas donné de résidu défini. Le bois du Brésil nous a donné quelques arborescences le long de la capsule où la liqueur éthérée s'est évaporée (1). Nous reprendrons ce produit là plus en grand.

La racine de la gentiane, traitée par la chaux et l'éther, nous a donné un résidu visqueux, filant aux doigts, dénué d'amertume. Nous n'avons pu en retirer aucun principe cristallisé.

Dans la racine de colombo, nous avons mis très-rapidement en lumière la présence de la colombine, à l'aide du procédé calcaire.

L'éther légèrement coloré en jaune, distillé partiellement, a abandonné par évaporation un résidu nettement cristallisé sous le microscope, imprégné d'un peu de matière résineuse. L'acide sulfurique concentré dissout les cristaux en se colorant en rouge.

Nous avons interrogé la racine de ratanhia, afin de nous

(1) Voy. *Union pharmaceutique*, 1865, p. 141.

assurer si l'alcaloïde, signalé par M. Wittstein dans un extrait de ratanhia américain, figure également dans le ratanhia que nous livre le commerce et qu'on attribue au *Krameria triandra*. M. Wittstein a cru reconnaître que cet alcaloïde est identique avec la tyrosine. M. Buge isole aussi d'un extrait un alcaloïde, mais qu'il trouve différent de la tyrosine par deux équivalents de carbone en plus. Il l'appelle ratanhine.

Nos essais ont été complétement infructueux; la chaux et l'éther ne nous ont donné qu'un peu de matière cireuse. Ici, comme pour le bois d'acajou, la saturation immédiate des matières tannantes par la chaux devait singulièrement nous faciliter la recherche.

Pensant que la tyrosine, insoluble d'ailleurs dans l'éther, ait pu nous échapper, nous avons traité par l'eau bouillante le mélange de ratanhia et de chaux. La solution a été débarrassée de la chaux par un courant d'acide carbonique, puis évaporée. Nous n'avons obtenu aucune trace de base organique.

De la poudre d'Açore (*Calamus aromaticus*) a été également traitée par la chaux et l'éther, afin d'isoler l'émétine que Trommsdorff a cru y trouver. Nous n'avons trouvé trace d'émétine.

Traitant la poudre d'ipéca de la même façon, M. Glénard a reconnu qu'on entraîne rapidement l'émétine. L'éther la dissout facilement dans ces conditions. Cette solution éthérée d'émétine précipite abondamment par la solution éthérée d'acide oxalique. Si on agite ce liquide trouble avec un peu d'eau, le trouble disparaît et il se forme une solution aqueuse d'oxalate d'émétine qui précipite par l'ammoniaque.

Il est bon de faire observer que quelquefois la solution éther-oxalique ne produit pas de précipité, mais seulement un trouble. Cela vient de ce que l'éther employé est trop aqueux ; l'oxalate d'émétine se dissout dans son eau. Quand ce phénomène se produit, il faut attendre quelques instants, puis vider l'éther; on voit alors des gouttes restant adhérentes aux parois du verre. On étend d'eau, et l'on ajoute de l'ammoniaque qui occasionne un abondant précipité.

Nous nous contentons de reproduire ces données sommaires sur la racine d'ipéca. M. Glénard complète en ce moment ces premières observations, prélude d'un travail important sur cette matière.

M. Glénard vient de reconnaître que de la poudre de ciguë, traitée par la chaux, donne un éther jaune, chargé d'huile grasse. Cet éther, mêlé avec la solution éthérée d'acide oxalique, forme un précipité, une sorte de magma qui se sépare difficilement, et qui contient de l'oxalate de chaux, provenant sans doute d'un oléate préexistant dans la poudre, ou formé par suite de l'action saponifiante de la chaux sur les corps gras.

En délayant le magma dans de l'eau, on obtient un liquide qui, additionné de potasse et agité avec de l'éther, abandonne à ce dernier de la cicutine. Par évaporation on a en effet des gouttes oléagineuses solubles dans les acides, offrant tous les caractères de la cicutine.

D'après les remarques de M. Glénard, la grande chélidoine en poudre, humectée d'eau et mélangée avec la chaux, donne un liquide éthéré, fortement coloré en jaune d'or. La solution éther-oxalique le précipite abondamment. Le liquide éthéré contient deux alcaloïdes, une matière grasse

et du caoutchouc. En l'évaporant à siccité, il laisse un résidu fortement coloré, qui se dissout presque complétement dans l'acide acétique, surtout à chaud, en donnant une solution rouge, dans laquelle l'ammoniaque produit un abondant précipité blanc jaunâtre. Ce précipité renferme deux alcaloïdes, l'un la chélidonine, l'autre qui mérite d'être défini.

La racine d'épine-vinette, d'après les essais de M. Glénard, traitée par la chaux, donne un éther coloré en jaune, qui précipite abondammment par la solution éther-oxalique. Si l'on agite l'éther avec de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, il se fait une solution de l'alcali dans cette eau; mais l'éther reste quelque temps troublé par une multitude de cristaux jaune d'or, infiniment petits, de chlorhydrate de berbérine. En évaporant la solution aqueuse, on peut constater qu'il s'y produit deux formes de cristaux qui représentent très-certainement les chlorhydrates de deux alcalis.

La question mérite, comme on le voit, d'être approfondie.

Nous-même, en traitant la racine de *Thapsia garganica* par la chaux et l'éther, avons isolé un principe immédiat parfaitement cristallisé et défini. Nous en possédons un échantillon légèrement coloré en jaune, que nous purifierons pour en faire une analyse approfondie. Cette matière est insoluble dans les alcalis et les acides, assez soluble dans l'éther et le chloroforme, moins soluble dans l'alcool; ce dernier caractère nous permettra probablement de la purifier.

Chauffé sur la lame de platine, ce corps charbonne sans s'enflammer. L'acide azotique fumant le colore en rouge.

Ajoutons que l'évaporation de sa solution éthérée nous le présente, au microscope, sous forme de petits groupes étoilés, constitués par de fines aiguilles, s'irradiant d'un même centre.

Nous nous contentons de signaler ce corps que nous ne voulons pas encore dénommer, avant d'achever son étude que nous poursuivons.

CONCLUSIONS

Après cette excursion rapide dans le champ de l'analyse végétale, le lecteur conclura facilement avec nous que le traitement direct d'une plante par la chaux offre des avantages remarquables, pour mettre en lumière un principe neutre ou basique.

Ce procédé, que nous voulons introduire dans l'analyse immédiate végétale, recevra, si l'on veut, le nom de procédé éthéro-calcaire. Il devra, entre les mains de l'analyse, marcher de front avec le procédé de Stass, appelé mainte fois à détrôner ce dernier, dont les avantages ne pourront être contestés, sinon comme méthode de préparation en grand des alcaloïdes, du moins comme moyen de recherches dans certaines circonstances.

Une matière végétale nouvelle étant donnée, voici la marche à suivre que nous conseillons pour trouver un alcaloïde :

100 grammes de matière en poudre sont divisés en trois parts. Soit 30 grammes environ que l'on traitera complétement par la méthode de Stass, s'aidant finalement du microscope et des réactions sous le microscope pour apprécier le caractère cristallin du produit et sa nature basique. Les 60 grammes environ de poudre végétale qui restent seront traités par la chaux humide, puis divisés en deux parts

pour la dessiccation. L'une sera séchée à la température ordinaire, l'autre au bain-marie.

On traitera la poudre végéto–calcaire par l'éther à 65°. La solution éthérée sera additionnée de quelques gouttes d'une solution éthérée d'acide oxalique (méthode Glénard). Un louche donnera l'éveil. L'absence de louche n'empêchera pas de soumettre à l'évaporation spontanée le liquide éthéré. Si l'éther ne laisse pas de résidu cristallisé en se dissolvant dans les acides, on pourra, pour achever l'examen, reprendre la poudre végéto-calcaire par l'alcool bouillant, marquant 95° au pèse-alcool. Si ce dernier, évaporé, laisse un résidu sans caractère alcalin, on peut rejeter toute idée affirmative sur la présence d'un alcaloïde dans la plante.

Quant au principe neutre, sa nature peut être tellement variable que la chaux sera parfois inutile pour le déceler ou quelquefois nuisible à son isolement. Mais ces cas sont exceptionnels et rares. Traitant la poudre végétale par la chaux à basse température, on en retire toute l'utilité sans avoir à craindre les inconvénients possibles. Les huiles volatiles elles-mêmes seront mises en évidence par le procédé *éthéro–calcaire* exécuté ainsi à froid.

Il est naturel de songer à une application du procédé *éthéro–calcaire* dans l'analyse rapide des teintures pharmaceutiques, des extraits et des poudres qui doivent leur activité à des alcaloïdes. Nous nous proposons de tenter quelques recherches dans cette voie. La pratique pharmaceutique journalière, aussi bien que l'expérimentation médico-légale, peut en recueillir des fruits appréciables.

La recherche des alcaloïdes au sein des tissus animaux peut-elle y trouver un avantage? L'expérience le démontrera. Un premier essai que nous avons pratiqué sur un lapin strychnisé a paru servir notre manière de voir.

Un prochain mémoire relatera nos conclusions sur ces divers cas particuliers.

Bon à imprimer :

Le Directeur,

CHATIN.



Photogravure & Imp. Goupil & Cie

PTÉROCARPINE

[illegible] Chaux et [illegible] évaporation [illegible]

18[illegible]

TABLE DES MATIERES

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES.



PARIS. — IMPRIMERIE DE E. MARTINET, RUE MIGNON, 2.